

LA MELIOÏDOSE PULMONAIRE CHRONIQUE

A PROPOS D'UNE OBSERVATION ANATOMO-CLINIQUE

(TRAVAIL DU SERVICE DE PNEUMO-PHTISIOLOGIE
DE L'HOPITAL MILITAIRE DE GRENOBLE)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 25 Novembre 1964

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

LY BAYSY

Ancien Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 6 février 1932, à STUNG TRÈNG (Cambodge)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1964

LA MELIOÏDOSE PULMONAIRE CHRONIQUE

A PROPOS D'UNE OBSERVATION ANATOMO-CLINIQUE

(TRAVAIL DU SERVICE DE PNEUMO-PHTISIOLOGIE
DE L'HOPITAL MILITAIRE DE GRENOBLE)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 25 Novembre 1964

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

LY BAYSY

Ancien Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 6 février 1932, à STUNG TRÈNG (Cambodge)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1964

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyens Honoraires M. J. LEPINE, Membre de l'Institut.
M. H. HERMANN, Correspondant de l'Institut.
Doyen M. J.-F. CIER.
Assesseurs MM. M. LEVRAT et L. REVOL.

Professeurs Honoraires : MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND,
MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET,
HERMANN, ROCHET, POLLOSSON.

PROFESSEURS

Clinique urologique	MM. CIBERT.	Clinique chirurgicale or- thopédique et trauma- tologique	MM. CREYSEL.
Physique biologique	PONTHUS (dét. à Bey- routh).	Clinique carcinologique ..	DARGENT.
Clinique neuro-psychiatri- que et hygiène mentale	DECHAUME.	Anatomie pathologique ..	GUICHARD.
Chimie organique et toxi- cologie	CHAMBON.	Pathologie générale et ex- périmentale	GIRARD Paul.
Clinique chirurgicale P ..	WERTHEIMER.	Anatomie	LATARJET.
Clinique médicale B	PAUPERT- RAVAULT.	Pathologie chirurgicale ..	PEYCELON.
Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires	FROMENT	Clinique médicale D	GIRARD Marcel.
Clinique médicale C	CROIZAT.	Pathologie médicale	VACHON.
Chimie biologique et médi- cale	ENSELME.	Physio-pathologie des voies respiratoires	GALY.
Clinique chirurgicale A ..	MALLET-GUY.	Radiologie	PAPILLON.
Pharmacie galénique	REVOL.	Clinique médicale infantile et hygiène du 1 ^{er} âge .	JEUNE.
Clinique obstétricale	PIGEAUD.	Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale	GONIN.
Médecine du travail	BOURRET.	Bactériologie	MONNET.
Clinique médicale A	LEVRAT.	Physiologie et pathologie obstétricales	BANSSILLON.
Hygiène et action sanitaire et sociale	SOHIER.	Physiologie B	CHATONNET.
Botanique et cryptogamie .	NETIEN.	Clinique endocrinologique .	GUINET.
Clinique chirurgicale C ..	BERTRAND.	Clinique de chirurgie ortho- pédique	TRILLAT
Chimie analytique phar- maceutique	BADINAND.	Clinique stomatologique .	FREIDEL.
Pharmacie chimique et pharmacologie	DREVON.	Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles .	MARION
Médecine légale et déon- tologie	ROCHE.	Matière médicale et légis- lation pharmaceutique .	DORCHE.
Parasitologie et pathologie exotique	COUDERT.	Histologie et embryologie .	DUMONT Louis.
Clinique d'oto-rhino-laryn- gologie et d'audio-pho- nologie	MOUNIER- KUHN.	Chimie	PERROT.
Clinique ophtalmologique .	PAUFIQUE.	Physiologie A	CIER J.-F.
Clinique de dermatologie, syphiligraphie et aller- gologie	THIERS.	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire .	PERRIN J.
Clinique de pneumo-phti- siologie	BRUN.	Clinique de chirurgie car- diaque	MICHAUD Pierre.
		Clinique des maladies in- fectieuses	X...
		Biologie médicale et phar- macodynamie	X...
		Clinique gynécologique ..	X...
		Thérapeutique	X...

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appliquée à la médecine	MM. BERGER.
Bactériologie	BERTOYE.
Neuro-chirurgie	MANUY.
Chimie générale et pharmaceutique	COLLET.
Clinique de pédiatrie et puériculture	SARROUY.
Hygiène et climatologie	LACROIX.
Clinique chirurgicale propédeutique	LIARAS.
Neuro-chirurgie	LECUIRE.
Médecine générale	REVOL.
Thérapeutique chirurgicale	GOINARD.
Pharmacie chimique et Pharmacologie	CIER André.
Médecine générale	PONT Maurice.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Parasitologie	MM. ROMAN.
Anatomie pathologique	FEROLDI.
Physique biologique	MORET.
Botanique et cryptogamie	ODDOUX.
Chimie analytique	de SOLLIERS.
Médecine générale	DESPIERRES.
Médecine du travail	TOLOT.
Parasitologie	GARIN.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES TITULAIRES

Chimie biologique	MM. CREYSSSEL Roger.	Anesthésiologie	MM. MICHEL.
Hygiène	THIVOLET.	Pédiatrie et puériculture ..	FRANÇOIS.
Electro-radiologie	PINET.	Chirurgie générale	MICHOULIER.
Neuro-psychiatrie	GUYOTAT.	Dermatologie	COLOMB.
Chirurgie générale	DESCOTES.	Médecine générale	LAMBERT.
Pathologie expérimentale ..	JOUVET.	Médecine générale	FRIES.
Physique biologique	PEYRIN.	Pédiatrie	GILLY.
Anatomie pathologique ..	TOMMASI.	Médecine générale	ROBERT.
Electro-radiologie	BUFFARD.	Anatomie	BOUCHET.
Médecine générale et thé- rapeutique	LEJEUNE.	Pédiatrie	BETHENOD.
Stomatologie	de MOURGUES F.	Immunologie, sérologie, hé- matologie	GERMAIN.
Maladies infectieuses	NAUSSAC.	Pédiatrie	LARBRE.
Chirurgie générale	REBOUILLAT.	Chirurgie générale	SOUSTELLE.
Pédiatrie	ROMAGNY.	Médecine générale	VIALA.
Médecine générale	DELAHAYE.	Bactériologie, parasitologie, virologie	VINCENT.
Anesthésiologie	DELEUZE.	Pneumo-phtisiologie	KALB.
Electro-radiologie diagnostic et thérapeutique	GIRAUD.		

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES STAGIAIRES

Hématologie	MM. FAVRE-GILLY.	Biologie médicale et phar- macodynamie	MM. FAUCON.
Histologie et embryologie ..	GIROD.	Physiologie	FLANDROIS.
Chimie biologique	GRAS.	Bactériologie	VIALIER- RAYNARD.
Chimie analytique	MALLEIN.		
Hygiène	RIFFAT.		

AGREGES EN EXERCICE

Ophthalmologie	MM. BONAMOUR.	Orthopédie	MM. FAYSSE.
Médecine légale	COLIN.	Oto-rhino-laryngologie ..	GAILLARD.
Chirurgie générale	de MOURGUES Georges.	Médecine générale	GARDE.
Médecine générale	DEVIC.	Ophthalmologie	HUGONNIER.
Obstétrique	DUMONT Martial.	Chirurgie générale	MARET.
Urologie	DURAND.	Médecine générale	MORNEX.
Chirurgie générale	FRANCILLON.	Médecine générale	NORMAND.
Chirurgie générale	SAUBIER.	Médecine générale	PERRIN André.
Neuro-psychiatrie	SCHOTT.	Stomatologie	DUMAS.
Neuro-chirurgie	ALLEGRE.	Obstétrique	GARMIER.
Electro-radiologie	CHASSARD.	Médecine générale	NOEL.
		Orthopédie	SCHNEPP.

EXAMINATEURS DE LA THESE

**Président : M. J. BRUN ; Assesseurs : MM. DESPIERRES,
KALB et MARET.**

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

Humble témoignage de ma reconnaissance et de ma profonde affection.

A MES FRERES ET SŒUR

PHANG PHEO

MANY

RASMY

NGONE

SOU-Y

THONG HUOT

A MA COUSINE SOUN THONG

A TOUS LES MIENS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. BRUN

*Professeur de Clinique de Pneumo-Phtisiologie
à la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon*

Nous le remercions très respectueusement de l'honneur qu'il nous fait d'accepter la présidence de notre thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DESPIERRES

Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ KALB

Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MARET

Chirurgien des Hôpitaux

Nous les remercions du grand honneur qu'ils nous ont fait en acceptant de juger ce travail.

Nous leur présentons l'assurance de notre respectueuse gratitude.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE MÉDECIN-COMMANDANT GUILLERMAND

Pneumo-Phtisiologue des Hôpitaux de l'Armée

Il a bien voulu nous inspirer ce travail et nous l'a fait mener à bien.

Qu'il veuille trouver ici le faible témoignage de notre profonde gratitude et de notre sincère attachement.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-LIEUTENANT-COLONEL MORILLEAU

Bactériologiste des Hôpitaux de l'Armée

Qui nous a ouvert son laboratoire et nous a aidé de ses précieux conseils.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ COUDERC

de la Faculté de Médecine de Grenoble

Qui nous a toujours marqué une bienveillante sympathie.

A SON ALTESSE ROYALE
SAMDECH SAHACHIVIN

Très modeste hommage de notre
profond respect.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-GÉNÉRAL INSPECTEUR BORON

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

*Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire
et de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes*

A MONSIEUR LE MÉDECIN-COLONEL GROSSETETE

Bactériologiste des Hôpitaux de l'Armée

Médecin-Chef de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes

A MONSIEUR LE MÉDECIN-COLONEL RACHOU

Chirurgien des Hôpitaux de l'Armée

*Médecin-Chef de l'Hôpital Militaire
et de la place de Grenoble*

A MONSIEUR LE MÉDECIN-LIEUTENANT-COLONEL FAUGERAS

Chirurgien des Hôpitaux de l'Armée

*Chef du Service de Chirurgie
de l'Hôpital Militaire de Grenoble*

A NOS MAITRES
DE LA FACULTE DE MEDECINE DE LYON
DES HOPITAUX CIVILS ET MILITAIRES DE LYON
ET DE GRENOBLE

A TOUS NOS CAMARADES
DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTE MILITAIRE

INTRODUCTION HISTORIQUE

Maladie infectieuse appartenant essentiellement à l'Asie des moussons, la mélioïdose a été décrite pour la première fois *en 1912, en Birmanie*, par le médecin-colonel WHITMORE et KRISHNASWAMI [87]. Ces deux auteurs avaient observé à Rangoon des cas de septicémie mortelle chez des personnes de condition misérable, mal nourries et qui étaient, pour la plupart, des mendiants et des morphomanes portant encore des traces d'injection de la drogue. Les premières constatations étaient des découvertes d'autopsie, et, déjà à cette époque, ils avaient remarqué l'importance et la fréquence des lésions pulmonaires. Ils avaient aussi isolé et caractérisé le germe en cause.

En 1913, FLETCHER, à Kuala-Lumpur (Malaisie), étudia une grave épizootie survenue chez les rongeurs de son laboratoire. L'agent pathogène fut isolé et il le rapprocha de *Malleomyces Mallei*, bacille de la morve. Quatre ans plus tard, STANTON et FLETCHER [80] observaient une épidémie d'aspect cholériforme commune à l'homme et aux animaux de laboratoire. Cette fois, le germe était identifié à celui décrit par WHITMORE.

Ce n'est qu'en 1921, au quatrième Congrès de médecine tropicale de Batavia, que ces deux auteurs proposèrent de donner le nom de mélioïdose (pseudo-morve) à la maladie, et celui de Whitmore à l'agent causal.

A partir de ce moment, les études se multiplient et permettent de préciser les différents aspects de la maladie.

L'aire géographique déborde largement la localisation initialement décrite en Birmanie et en Malaisie.

Des cas sont rapportés dans tout le Sud-Est asiatique : au Sud-Vietnam (PONS [66], 1925), au Nord-Vietnam (MESNARD, 1929). Puis, au cours des années suivantes, à Java, en Thaïlande, aux Philippines et dans l'Inde.

En Australie, des épizooties étaient observées, à partir de 1949, chez les ovins, les caprins et les porcins, dans la région septentrionale du Queensland. L'allure explosive de ces épizooties et la haute mortalité de la maladie plaident en faveur d'une importation récente.

Le premier cas humain mortel n'était signalé que cinq ans plus tard, en 1954.

En Afrique, des cas isolés ont été observés chez les animaux : chez le porc, par GIRARD [42], à Madagascar, en 1936 ; chez les chevaux, par PROVOST [72], au Tchad, en 1956 ; quelques cas étaient signalés également chez l'homme ayant séjourné en Extrême-Orient.

Le premier cas autochtone connu de l'hémisphère occidental semble être celui observé par MC DOWELL et VARNEY [55], aux Etats-Unis d'Amérique, en 1945, chez un homme de 31 ans ayant des antécédents médico-chirurgicaux chargés.

En outre, une épizootie sévère était signalée, en 1957, dans l'île d'Aruba (Antilles Néerlandaises).

En Europe enfin, des cas isolés ont été également observés depuis le dernier conflit, et surtout pendant la guerre d'Indochine.

GRANT [43] observait un cas en Angleterre, en 1943.

En France, des cas ont surtout été rapportés chez des militaires revenus d'Indochine (ALAIN [2], 1949 ; DUROUX [35, 37], 1953).

Ces faits n'infirmant pas les découvertes initiales de WHITMORE qui n'ont pas été faites par hasard en Birmanie. Il semble bien que le foyer initial, et toujours le plus important, soit représenté par le Sud-Est asiatique, l'extension à d'autres zones tropicales du globe apparaissant tardive et limitée.

Les principales recherches bactériologiques ont été poursuivies aux Instituts Pasteur de Saïgon et d'Hanoï avec, principalement, BRYGOO, CHAMBON, FOURNIER et DE LAJUDIE, de 1952 à 1958 ; elles ont permis de compléter et de préciser les caractéristiques essentielles du bacille de Whitmore, petit bacille trapu, Gram négatif ne formant jamais de spore. Ces caractères le rapprochent beaucoup du bacille de la morve, d'où son nom de *Malleomyces pseudo-Mallei*.

En outre, c'est un germe très peu exigeant dont l'habitat naturel paraît être le milieu aquatique extérieur des pays tropicaux, comme l'ont montré une série d'expériences de CHAMBON [20], à l'Institut Pasteur de Saïgon, en 1955, et celles de LECLERC et SUREAU [51], à l'Institut Pasteur d'Hanoï, en 1956. Le bacille de Whitmore a été retrouvé six fois sur cinquante prélèvements effectués dans les eaux stagnantes des mares et des rizières, alors que, chez le rat, le germe n'est trouvé qu'une seule fois sur 20.000 animaux capturés. Il est prouvé, en outre, qu'il peut survivre plusieurs semaines, mélangé aux poussières, à la température extérieure des pays tropicaux.

Ces caractères expliquent que la mélioïdose ait pu être considérée comme une maladie d'avenir par les auteurs pasteuriens (CHAMBON et FOURNIER, LAPEYSSONNIE).

La mélioïdose expérimentale a fait l'objet également de nombreuses études. L'animal le plus sensible est le cobaye qui peut être infecté par le simple dépôt de bacilles dans les cavités naturelles ou sur la peau rasée. En 1937, VAUCEL l'a obtenue en immergeant les animaux porteurs de scarifications dans l'eau de rizière.

Par voie sous-cutanée, la DL 50 a été évaluée à 168 germes par FOURNIER et CHAMBON, pour le cobaye, qui meurt en quelques jours en présentant un abcès au point d'inoculation et une généralisation à tous les organes avec micro-abcès.

Parmi les autres animaux de laboratoire, le rat est l'un des plus résistants : des formes chroniques avec nodules pulmonaires ont été signalées par CHAMBON.

La maladie spontanée de l'animal a été étudiée par les vétérinaires. Elle a fait l'objet d'une mise au point récente dans la thèse de PHUNG VAN DAN (Lyon, 1957 [65]). En dehors des formes mortelles, des formes chroniques ont également été observées chez l'animal, mais il semble bien qu'il ne joue qu'un faible rôle dans le réservoir de virus. Ce réservoir est essentiellement représenté par les eaux stagnantes tropicales.

Chez les caprins, les auteurs australiens ont constaté que ce sont les formes chroniques qui sont les plus fréquemment rencontrées et les organes les plus touchés sont les poumons, les ganglions lymphatiques et la rate. Dans les cas d'atteinte mammaire, le bacille de Whitmore peut être trouvé dans le lait pendant plusieurs semaines.

Chez le porc, des études récentes ont été rapportées au Vietnam (NGUYEN BA LONG, 1956) et au Cambodge (SREY THONN, 1960) : les porcs atteints présentaient des lésions disséminées dans tous les organes, y compris les poumons, avec des micro-abcès et des nodules caséux.

Chez l'homme, la mélioïdose est caractérisée par la grande variabilité des tableaux cliniques réalisés. Cette diversité empêche toute classification standard. Certains auteurs distinguent les formes aiguës et les formes sub-aiguës ou chroniques. D'autres préfèrent une classification anatomo-clinique avec les formes septicémiques, les formes septico-pyohémiques et les formes locales. Mais, quelle que soit la classification, les atteintes pulmonaires sont des plus fréquentes.

Après une contamination le plus souvent trans-cutanée par contact de l'eau souillée sur des scarifications, le début de l'affection peut être d'emblée une *septicémie* grave autrefois, souvent mortelle (ROQUES [74], 1943, COLLOMB et BOUBE [28], 1953). Dans les formes aiguës avec une scène

digestive au premier plan du tableau clinique, le diagnostic de choléra peut être quelquefois envisagé. D'après FOURNIER, avant les antibiotiques, la mortalité était voisine de 90 %.

La vérification anatomique montrait, dans ces cas, des micro-abcès disséminés dans tous les organes, en particulier dans les poumons qui pouvaient être déjà le siège d'une fonte purulente.

Grâce aux progrès de la thérapeutique (sulfamides, puis chloramphénicol et tétracyclines), la guérison a pu être obtenue à ce stade dans quelques cas (BRYGOO, 1952 ; COLLOMB, 1953 ; COUDREAU, 1954).

Le plus souvent ont été observées des *formes localisées*, la maladie étant authentifiée par l'identification du germe dans les abcès torpides à localisations multiples échappant à toute schématisation. Les abcès uniques sont rares. Parmi ces abcès, ceux du poumon occupent une place prépondérante et des observations ont été rapportées, notamment par AMOUROUX [3], 1952, DUROUX [35], 1953, et BESSEIGE [5], 1959. Selon MOREAU, le bacille de Whitmore est l'agent responsable de 17 % des abcès pulmonaires qu'il a observés en Indochine. Ces abcès gardent une gravité importante malgré les progrès de la thérapeutique, la mortalité restant supérieure à 30 %. La vérification anatomique de ces cas a montré des lésions banales de suppuration aiguë.

Enfin, des *formes chroniques* ont été rapportées par différents auteurs : GRANT [43], 1943, MAYER [56], 1945, Mc DOWELL [55], 1947, BEAMER [4], 1948, ALAIN [2], 1949, AMOUROUX [3], 1952, DUROUX [37], 1953, BESSEIGE [5], 1959. La durée d'évolution s'étalait souvent sur plusieurs années avec un tableau de suppurations multiples non identifiées et rebelles à la thérapeutique. PREVATT [71] a rapporté un cas très intéressant dont le diagnostic n'est fait que huit ans après le début de la maladie, alors que le patient avait eu, quelques années auparavant, des exérèses lobaires inférieure puis supérieure gauches qui avaient mis en évidence comme seul germe le staphylocoque doré. Ces formes chro-

niques, qui semblent observées de plus en plus fréquemment au cours de ces dernières années, représentent peut-être des formes d'avenir de la maladie, et, en tout cas, celles qui risquent d'être rencontrées le plus souvent en dehors des foyers endémiques du Sud-Est asiatique.

Une forme chronique particulièrement démonstrative a été observée récemment dans le service de pneumo-phtisiologie de l'hôpital militaire de Grenoble et a donné lieu à une étude anatomique après exérèse lobaire. Elle servira de base à notre travail.

PLAN DE L'ETUDE

Dans une première partie, nous détaillerons les données anatomo-cliniques du cas de mélioïdose chronique observé à l'hôpital militaire de Grenoble.

Dans une deuxième partie, nous en discuterons les caractéristiques cliniques, bactériologiques et anatomiques, qui nous permettront de délimiter le cadre de la mélioïdose pulmonaire chronique.

Dans une troisième partie enfin, nous envisagerons les problèmes posés par cette chronicité sur le plan thérapeutique et pathogénique.

PREMIERE PARTIE

OBSERVATION ANATOMO-CLINIQUE DE MELIOIDOSE PULMONAIRE CHRONIQUE

L'observation que nous rapportons a fait l'objet d'une présentation au colloque de l'Hôpital Sainte-Eugénie, du 3 décembre 1963, consacré au problème des miliaires chroniques, sous la direction du Professeur J. BRUN. Les éléments essentiels de l'observation elle-même et de la discussion ont été publiés dans *Le Poumon et le Cœur* (1964, N° 3, p. 269-285).

Nous en reprendrons ici, d'une façon plus détaillée, le déroulement d'après les divers documents rassemblés au cours des nombreuses hospitalisations du malade. Pour plus de clarté dans l'exposition des faits, nous séparerons les épisodes principaux qui ont marqué cette longue évolution.

Personnalité du malade et antécédents

Il s'agit d'un sujet d'origine flamande, de constitution athlétique, avec un poids moyen supérieur à 90 kilos pour une taille de 1,82 m.

Né le 19 décembre 1919, en Belgique, il s'engage, en novembre 1946, à la Légion Etrangère.

Sous-officier, titulaire du brevet de parachutiste, il suit l'entraînement intensif de ses unités et participe, dès 1947, à la campagne d'Indochine. Sa santé est alors excellente et les divers contrôles radiologiques systématiques ne révèlent en particulier aucune anomalie pulmonaire.

Atteinte initiale traumatique thoracique (1953-1954)

La première atteinte thoracique est une blessure transfixiante par balle, le 4 avril 1953. Le projectile pénètre dans la région sous-claviculaire gauche et sort dans la région scapulaire en provoquant une fracture de l'omoplate : le trajet comporte de toute évidence un passage intra-pulmonaire.

Il n'existe cependant pas de symptomatologie pulmonaire alarmante évoquant un hémopneumothorax, et, après un séjour de trois semaines à l'Hôpital Laveran, à Hanoï, les orifices cutanés sont suffisamment cicatrisés pour permettre l'exeat, le 30 avril 1953, et une reprise de service immédiate.

Le 8 novembre 1953, ce sous-officier est parachuté avec son unité à Dien Bien Phu. Il participera à la bataille de résistance de bout en bout et sera fait prisonnier au point d'appui Eliane, le dernier jour.

Au cours de la marche vers le camp 43, au Tonkin, il tente de s'évader dans une région de connaissance, mais est repris au bout de trois jours et frappé par ses gardiens jusqu'à épuisement. Il reçoit en particulier de nombreux coups sur le thorax et la plaie scapulaire de la blessure de 1953, mal cicatrisée, est rouverte. Il doit reprendre ensuite la marche nocturne vers le camp, restant étendu la journée à couvert sous la surveillance des gardiens. C'est ainsi qu'il reste allongé à plusieurs reprises dans les rizières, et rapporte que des sangsues se fixaient électivement sur sa plaie thoracique.

Son état général décline régulièrement pendant la captivité, la suppuration de la plaie scapulaire persistant malgré les soins sommaires donnés au camp.

A sa libération, le 28 août 1954, il pèse 48 kilos. Une visite médicale complète, avec radioscopie pulmonaire, à l'Hôpital Laveran, ne révèle pas d'atteinte organique. Une réalimentation progressive amène une reprise rapide de l'état général et la plaie scapulaire se cicatrise de nouveau.

Il quitte alors l'Indochine et, après une convalescence dans sa famille, à Djidjelli, reprend du service, en janvier 1955, dans son unité, en Algérie.

Période bronchitique (1955-1957)

Malgré un état général rapidement recouvré, la période suivante est marquée par la constitution progressive d'un syndrome bronchitique évoluant par poussées avec parfois de petites hémoptysies.

Cet état n'empêche pas sa participation à la campagne d'Egypte, à la fin de 1956, mais les épisodes bronchitiques vont s'accroître au retour.

En janvier 1957, un épisode particulièrement intense, avec température à 40°, provoque un examen radioscopique pulmonaire qui ne révèle pas d'anomalie. Un traitement par oxytétracycline (terramycine) amène une sédation rapide des signes généraux et bronchiques.

En mars 1957, survient une nouvelle poussée fébrile avec toux et expectoration hémoptoïque. Elle cède encore rapidement à l'oxytétracycline. Mais un contrôle radiographique pulmonaire, pratiqué au décours, va montrer pour la première fois une atteinte parenchymateuse diffuse encore discrète et qui avait échappé à l'examen radioscopique.

Découverte de la miliaire et échec du traitement antituberculeux (1957-1959)

Le cliché du 11 avril 1957 montre, en effet, une miliaire à grains fins régulièrement répartis dans les deux champs pulmonaires. Il provoque immédiatement l'hospitalisation à l'Hôpital Maillot, à Alger.

A son entrée, le malade présente un bon état général :

Poids : 90 kilos.

Température normale.

V.S. : 10/19.

Le retentissement fonctionnel respiratoire de la miliaire est minime : pas de dyspnée, pas de cyanose, mais persistance d'un syndrome discret d'irritation bronchique.

Les examens de laboratoire apportent peu d'éléments d'orientation :

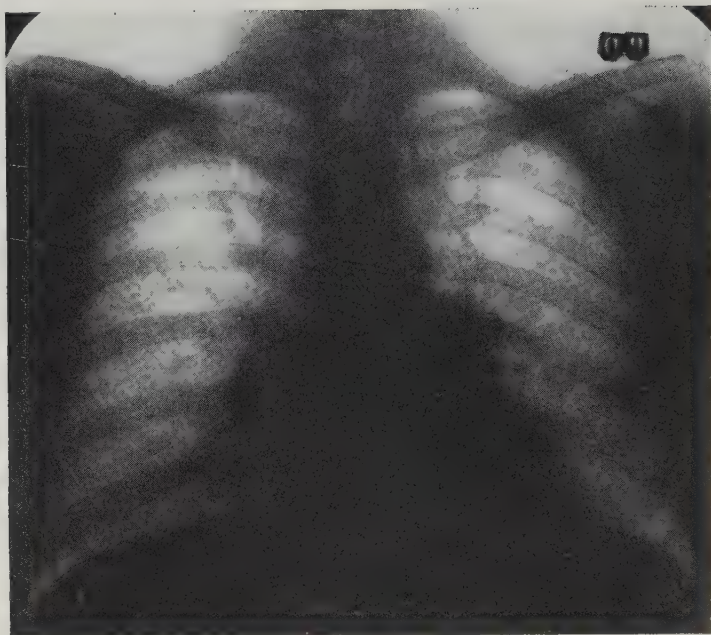


FIGURE I

Cliché pulmonaire du 11 avril 1957 :
Miliaire généralisée à grains fins.

— *L'hémogramme du 15 avril* fournit les résultats suivants :

G R. : 3.420.000.

G.R. : 9.200.

Poly. neutro. 62 %

éosino 7

Monocytes 2

Lymphocytes 29

— *La recherche de bacilles tuberculeux* dans l'expectoration est négative, les 16, 17 et 18 avril. Une culture sur milieu de Löwenstein se révèle également négative. Un cobaye, inoculé le 18 avril, meurt de maladie intercurrente, le 27 avril, sans signes d'atteinte tuberculeuse.

Malgré la négativité de ces recherches, l'étiologie tuberculeuse de la miliaire est retenue comme la plus vraisemblable,

et un traitement d'épreuve est appliqué, du 17 avril au 24 septembre 1957, comprenant :

I.N.H. : 300 mg/jour.

Streptomycine : 1 g/jour jusqu'au 10 mai ;
puis 3 g/semaine.

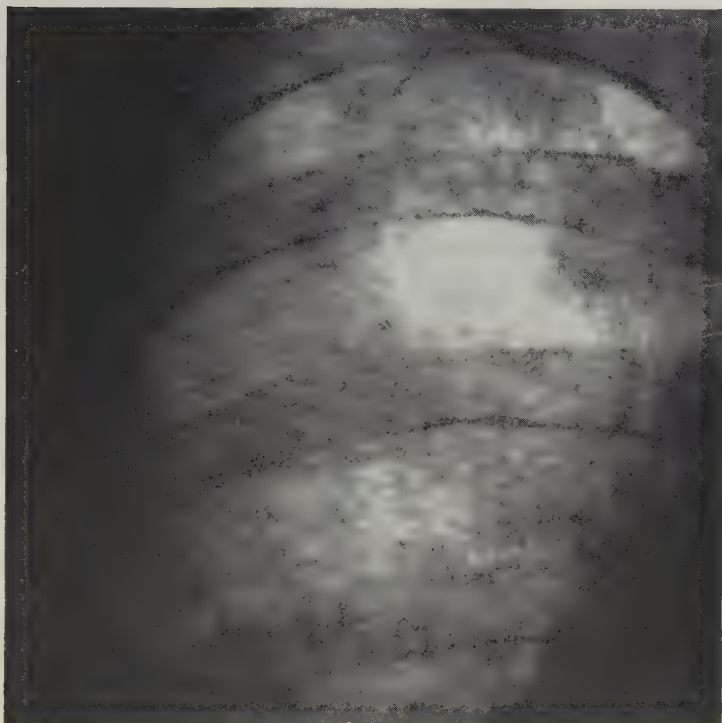


FIGURE II

Cliché pulmonaire du 11 avril 1957 (région sous-claviculaire droite):
Aspect de miliaire à grains fins uniformément répartis.

Un traitement anti-inflammatoire lui est adjoint, du 6 juin au 16 août, avec :

Deltacortisone : 30 mg/jour.

Aucune modification radiologique n'est observée à l'issue, et le malade, dont l'état général est toujours excellent, se retire en convalescence à Zéralda, le 25 septembre 1957.

Une nouvelle poussée bronchitique fébrile va provoquer sa réhospitalisation, le 20 janvier 1958. Le tableau général est, cette fois, plus marqué :

La température oscille entre 38 et 39°.

La V.S. est à 46/83.

et l'hémogramme du 21 janvier révèle une polynucléose nette :

G.R. : 5.000.000.

G.B. : 12.500.

Poly. neuro. 67 %

éosino 5

Monocytes 8

Lymphocytes 20

Radiologiquement, l'aspect de la miliaire est inchangé.

Le bacille tuberculeux est encore recherché avec persévérance dans l'expectoration, trois bacilloscopies consécutives sont négatives, ainsi qu'une inoculation au cobaye.

Les réactions tuberculiques sont faiblement positives (cuti-réaction négative ; intra-dermo-réaction à 50 unités positive).

Mais ces éléments n'infirmant pas en eux-mêmes l'étiologie tuberculeuse. Celle-ci paraît assurée, au contraire, par l'*examen ophtalmologique* du 29 janvier 1958 qui montre au fond d'œil :

— à droite, une petite granulation dans la bifurcation de la veine temporale inférieure ;

— à gauche, deux grosses granulations sur la veine nasale inférieure, à 4 diamètres de la papille.

Le traitement antibiotique est alors repris ; il sera poursuivi sans interruption pendant près de deux ans, comprenant initialement :

I.N.H. : 300 mg/jour.

Streptomycine : 1 g/jour.

P.A.S. : 1 perfusion/jour.

La température est d'abord peu influencée par cette thérapeutique. Elle ne reviendra à la normale qu'après adjonction de deltacortisone (30 mg/jour), à partir du 20 février.

La vitesse de sédimentation est encore à 15/22 le 21 mars ; 9/22 le 4 juin.

Radiologiquement, on ne relève aucune modification de la miliaire au bout de 6 mois de traitement.

Les examens ophtalmologiques des 8 et 16 avril montrent aussi un aspect inchangé des granulations.

Après certaines modifications thérapeutiques :

— arrêt de la deltacortisone le 1^{er} mai ;

— substitution du pasiniazide, 400 mg/jour, à l'I.N.H. et au P.A.S. à partir du 7 mars ;

— substitution de la cyclosérine, 4 comprimés/jour, à la streptomycine, à partir du 19 mai ;

le malade quitte de nouveau l'hôpital, porteur de sa miliaire, le 19 juillet 1958, et continue, à domicile, un traitement par pasiniazide.

Le 27 novembre 1958, il doit être réhospitalisé d'urgence avec une température à 39°6 et un syndrome bronchitique très intense et dyspnéisant.

Le cliché pulmonaire objective une augmentation de la taille des micro-nodules, avec des images de confluence dans les régions sous-claviculaires, en particulier à droite.

Les examens de laboratoire orientent vers un syndrome infectieux sévère.

L'hélogramme du 27 novembre montre une forte polynucléose :

G.R. : 3.500.000.

G.B. : 12.600.

Poly. neutro., 76 %.

Monocytes, 2.

Lymphocytes, 22.

L'électrophorèse du sérum révèle une hyperglobulinémie α élective :

Protides totaux : 72 g/l.

Albumine : 46 %.

Globulines α 1 : 6,5 %.

α 2 : 12,5 %.

β : 15,5 %.

γ : 19,5 %.

Des recherches bactériologiques plus complètes sont entreprises, mais restent toutes négatives : bacilloscopies, hémocultures, séro-diagnostic divers, en particulier de la brucellose.

Quant à l'examen du fond d'œil, il se révèle cette fois normal ; le 26 novembre, on ne retrouve plus les granulations visibles précédemment.

Le traitement antituberculeux est poursuivi avec isorilone et cyclosérine ; il n'empêche pas la température de se maintenir au-dessus de 38° pendant plus de 15 jours.

Premier épisode d'abcédation pulmonaire (1959)

Le malade est évacué sur l'Hôpital Desgenettes, à Lyon, le 23 janvier 1959. Radiologiquement, il présente alors, outre la miliaire, une opacité hétérogène peu dense de la base gauche qui est visible surtout sur les tomographies.

Parmi les investigations complémentaires :

— une *bronchoscopie*, pratiquée le 25 février, montre des bronches pâles, et, à gauche, une sténose incomplète de la lobaire inférieure qui évoque une atteinte ancienne.

— une *biopsie pré-scalénique de Daniels* est négative.

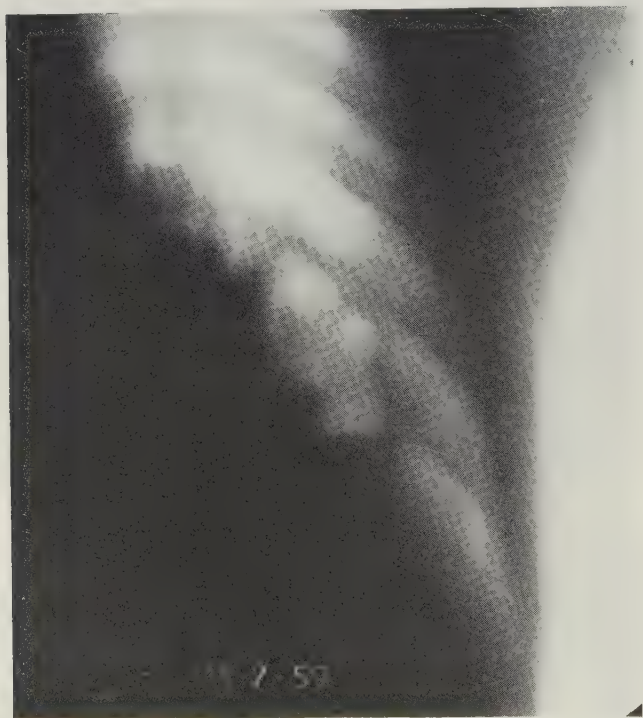


FIGURE III

Tomographie du 11 juillet 1959 (plan 8) :
Volumineuse cavité avec niveau liquidien
dans le segment postérieur du lobe inférieur gauche.

Dans l'incertitude du diagnostic étiologique, le traitement antituberculeux est poursuivi. C'est sous ce traitement qu'apparaît, à la fin de mars, une *excavation du segment postérieur du lobe inférieur gauche*, accompagnée cliniquement par une poussée fébrile et une recrudescence de la toux et de l'expectoration.

Un traitement complémentaire par oxytétracycline amène une rapide sédation des symptômes broncho-pulmonaires et un nettoyage radiologique subtotal de la base gauche où persiste seulement une opacité hétérogène discrète en tomographie.

On note, au décours du traitement par l'oxytétracycline, la présence transitoire de *candida albicans* dans l'expectoration : il semble bien qu'il s'agisse seulement d'une conséquence de l'antibiothérapie intensive.

Le malade est alors adressé, pour cure climatique, à l'hôpital militaire de Briançon, le 24 avril 1959, où l'on poursuit en outre le traitement antituberculeux par Ethionamide.

Ce traitement n'empêche pas la survenue d'une nouvelle poussée fébrile avec hémoptysie, le 14 juillet. Les tomographies montrent de nouveau une opacification du segment postérieur du lobe inférieur gauche, avec réapparition d'une volumineuse cavité.

Un nouveau traitement par oxytétracycline amène encore rapidement une sédation des manifestations cliniques et le nettoyage radiologique subtotal de l'opacité de la base est encore observé : sur les tomographies du 19 septembre persiste seulement une opacité résiduelle discrète du segment postérieur réaéré.

En septembre 1959, le malade rentre en Afrique du Nord et se retire à Zéralda. Pendant trois ans, il reste sous contrôle radiologique régulier. Les clichés successifs montrent la persistance de la miliaire dont les nodules ont augmenté sensiblement de volume, avec des images de condensation sous-claviculaire plus marquées. Le lobe inférieur gauche reste le siège d'une opacité très discrète, rétro-cardiaque, à peine visible sur les clichés standard.

Sur le plan clinique, les symptômes majeurs sont : la dyspnée, qui va croissant, et un syndrome d'irritation bronchique évoluant par poussées stéréotypées.

Deuxième épisode d'abcédation pulmonaire (1962-1963)

En juillet 1962, le malade est arrêté à Zéralda par le F.L.N. et emprisonné dans des conditions morales et matérielles précaires.

Lorsqu'il est libéré, le mois suivant, son état général est très atteint et il est rapatrié d'urgence sur le centre d'hébergement d'Uriage.

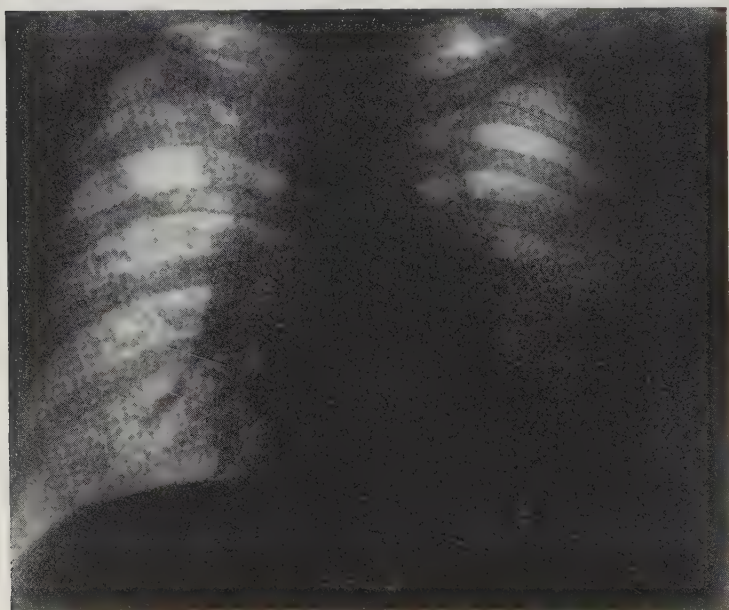


FIGURE IV

Cliché pulmonaire du 14 août 1962 : Miliaire généralisée avec zone de condensation discrète sous-claviculaire droite. Opacité dense hétérogène du lobe inférieur gauche.

Le 14 août 1962, il se présente à la consultation de l'hôpital militaire de Grenoble avec un tableau clinique de grande suppuration broncho-pulmonaire : la température est à 39°, l'expectoration abondante et purulente, la dyspnée intense. Il est immédiatement hospitalisé.

La *radiographie* montre encore une accentuation de la miliaire avec des zones de confluence plus étendues sous-claviculaire droite. En outre, on constate la réapparition d'une opacité hétérogène de tout le lobe inférieur gauche avec une volumineuse image cavitaire postérieure en tomographie.

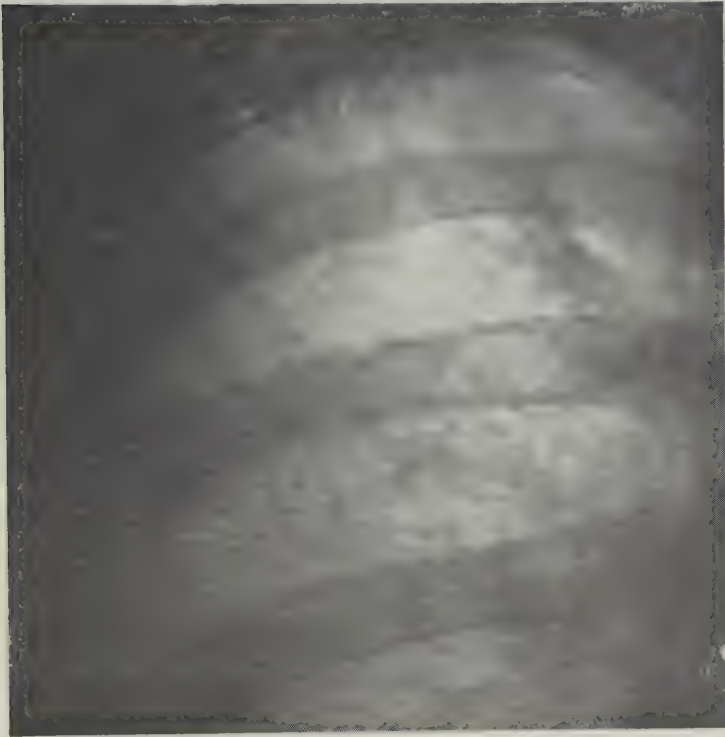


FIGURE V

Cliché pulmonaire du 14 août 1962 (région sous-claviculaire droite):
Augmentation du volume des granulations miliaires.
Apparition d'une zone de condensation externe.

L'examen de l'expectoration révèle seulement des germes banaux et le malade reçoit d'abord un traitement par oxytétracycline, 1,5 g/jour, et deltacortisone, 15 mg/jour.

Sous l'influence de ce traitement, on observe une défervescence thermique assez rapide, ainsi qu'une sédation relative du syndrome bronchique.

Le 21 août, une bronchoscopie est pratiquée (D^r GUILLERMAND). Elle permet de découvrir une sténose inflammatoire serrée de la bronche souche gauche, d'où s'écoulent des sécrétions purulentes abondantes. Un prélèvement est effectué par aspiration dans une canule stérile. Même après aspiration, il n'est pas possible d'observer l'aspect de l'arbre bronchique gauche à cause de l'inondation purulente qui se produit immédiatement.



FIGURE VI

Tomographie du 16 août 1962 (plan 8) :
Volumineuse cavité anfractueuse au sein d'une condensation
du segment postérieur du lobe inférieur gauche.

Les sécrétions purulentes prélevées, légèrement hémorragiques, sontensemencées sur les milieux usuels. On constate rapidement le développement de colonies pures, abondantes,

de coloration blanchâtre, d'aspect bombé sur gélose, en voile plissé sur bouillon. L'odeur caractéristique des cultures et la constatation de bacilles très mobiles en bouillon, Gram négatif à la coloration, permettent d'établir le diagnostic de bacille de Whitmore (Dr MORILLEAU).

Les cultures sur milieux spéciaux sont confirmatives, les milieux sucrés ne fermentent pas en 24 heures, le sérum coagulé est légèrement liquéfié au bout de huit jours.

L'inoculation au cobaye amène, selon la règle, la mort de l'animal en quelques jours avec un volumineux abcès au point d'inoculation et des granulations répandues dans tous les viscères.

L'identification de *MALLEOMYCES PSEUDO-MALLEI* est confirmée quelques jours plus tard par l'Institut Pasteur de Paris, auquel la souche avait été adressée.

L'*antibiogramme* de la souche ainsi isolée en culture pure montre une sensibilité élective à la déméthylchlorotétracycline (Mexocine) et, à un degré moindre, au chloramphénicol et à la tétracycline base.

Un traitement à la déméthylchlorotétracycline est donc entrepris. Il sera poursuivi, à la dose de 900 mg par jour, du 26 août au 17 novembre 1962, sans interruption. L'effet sur l'état général est spectaculaire. Radiologiquement, on assiste également à un nettoyage progressif du lobe inférieur gauche, où persiste seulement une opacité hétérogène postérieure avec une image cavitaires mal visible.

La miliaire, en revanche, garde un aspect comparable, les minimes différences observées d'un cliché à l'autre n'étant pas constantes et semblant fonction du degré de pénétration des rayons.

Enfin, une bronchoscopie de contrôle, pratiquée le 24 octobre, montre une amélioration considérable de l'état bronchique : la bronche souche gauche a un aspect normal et admet le passage du tube qui est cependant encore arrêté au carrefour L.S.-L.I.G. par une sténose en fente, non inflammatoire, de la lobaire inférieure. Des sécrétions muco-purulentes sont aspirées à travers la sténose. La culture donne lieu seulement au développement de quelques colonies de staphylocoques.

L'état général et local est donc très satisfaisant lorsque le traitement est arrêté le 17 novembre.

Cependant, trois semaines plus tard, survient une nouvelle poussée thermique avec reprise de l'expectoration purulente.

Les tomographies du 13 décembre 1962 montrent une nette accentuation de l'opacité résiduelle du lobe inférieur gauche dont la rétraction s'est accentuée.

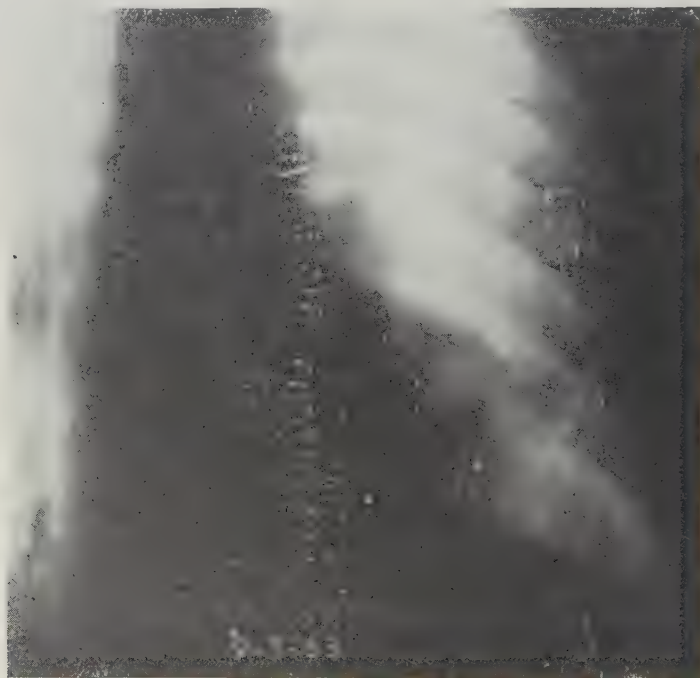


FIGURE VII

Tomographie du 9 janvier 1963 (plan 8):
Persistance d'une opacité hétérogène du segment postérieur
du lobe inférieur gauche rétracté.

Une bronchoscopie est de nouveau pratiquée le 18 décembre : on retrouve une inflammation intense et des sécrétions abondantes dès la bronche souche gauche, mais le prélèvement ne contient que des germes pyogènes banaux, en particulier les staphylocoques.

Une reprise du traitement à la déméthylchlortétracycline amène encore une défervescence thermique et un nettoyage radiologique rapide.

Localement, la bronchoscopie du 16 juin 1963 objective une forte régression des signes inflammatoires de l'arbre bronchique gauche où persiste essentiellement une sténose en fente de la lobaire inférieure. Le prélèvement ne met en évidence que des pyogènes banaux.

La déméthylchlorotétracycline doit être interrompue le 26 janvier en raison de l'apparition de signes d'intolérance digestive, malgré l'adjonction systématique, dès le début, de bacilles lactiques. Un traitement sulfamidé (sulfaméthoxypyridazine) lui est substitué. Il n'empêche pas la survenue d'une nouvelle poussée thermique à 39° 5, le 9 février, avec reprise de l'expectoration.

L'adjonction de pénicilline au traitement permet une nouvelle stabilisation de la température.

Mais la répétition des poussées broncho-pulmonaires et la persistance d'une opacité hétérogène du lobe inférieur gauche rétracté, qui semble bien correspondre à un foyer permanent non stérilisé, conduisent à envisager l'éventualité d'une exérèse malgré l'existence de la miliaire.

L'exploration fonctionnelle pulmonaire, sans être très satisfaisante, ne comporte pas une contre-indication formelle :

C.V. théorique : 5.200 l.

C.V. trouvée : 4.000 l.

Coeff. de Tiffeneau : 67 %.

Exérèse du lobe inférieur

L'intervention est réalisée le 29 avril 1963, dans le Service de chirurgie thoracique du Centre hospitalier régional (Professeur BARRIE).

Thoracotomie gauche par le 6^e espace. Plèvre libre. Le lobe inférieur est relativement moins rétracté qu'on aurait pu le croire. Il est assez dense dans l'ensemble. On perçoit, dans le lobe supérieur, quelques formations un peu indurées qui semblent correspondre aux anomalies radiologiques trouvées à l'examen. Indication de lobectomie gauche confirmée.

Le pédicule est difficile à disséquer. L'artère est entourée d'un feutrage difficile à disséquer. La libération de l'artère amène sa blessure à sa partie inférieure, juste au niveau de la naissance de l'artère de la lingula. Cette blessure nécessitera l'hémostase par compression au doigt de l'orifice de perfora-

tion. Tout en maintenant cette compression, le tronc de l'artère pulmonaire est disséqué à son origine, puis clampé. Grâce au clampage de l'artère pulmonaire, la brèche est suturée après section de l'artère. Suture étanche à l'ablation du clamp. L'artère du Fowler est ensuite ligaturée et coupée. La bronche lobaire inférieure est disséquée sans incident — sectionnée et suturée par points séparés à la Sweet. Ligature aiguillée de la veine inférieure et ablation de la pièce. Bonne expansion du lobe supérieur restant.

Fermeture du thorax selon technique habituelle sur drainage aspiratif après lavage et antibiotiques.

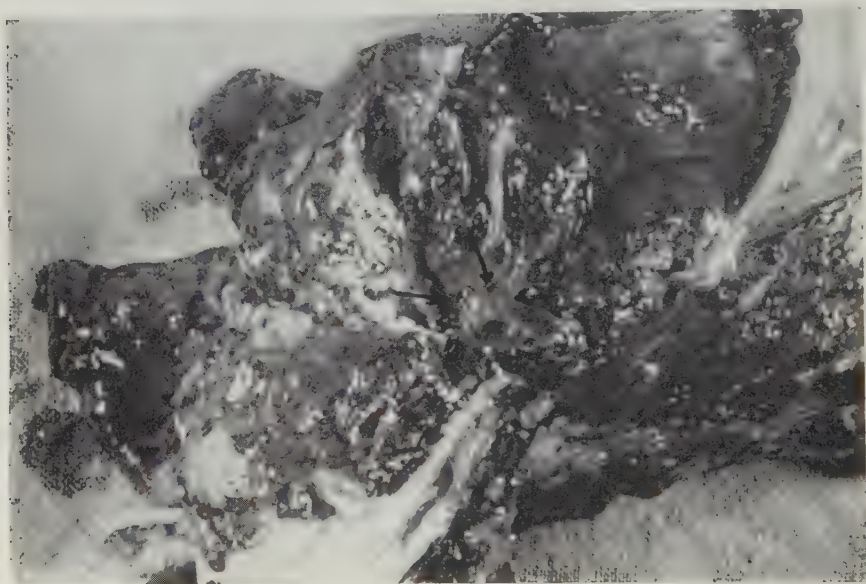


FIGURE VIII

Pièce de lobectomie inférieure : dans un parenchyme dense, non aéré, abcès chronique de 1 cm de diamètre environ, rempli d'un pus grisâtre et muqueux. — Remarquer les sténoses étagées de la bronche segmentaire correspondante.

L'examen macroscopique de la pièce montre un lobe inférieur déformé par un épaissement scléreux cicatriciel, rétracté en étoile, situé sur la plèvre viscérale postérieure. Le hile est littéralement englobé dans un magma fibreux impossible à disséquer. A la palpation, on perçoit nettement une masse dense à limites imprécises, et, dans les zones de paren-

chyme encore aéré, de multiples nodules de la taille d'un grain de plomb.

A la coupe, deux éléments peuvent être séparés : d'une part les zones parenchymateuses périphériques où la section des nodules confirme leur répartition non systématisée, leur consistance dure et leur homogénéité, et révèle leur couleur noirâtre dans un poumon collabé de couleur brun sépia ; d'autre part, la zone de densification où le parenchyme est dense, noir, sillonné de travées scléreuses.



FIGURE IX

Foyer de nécrose acidophile mutilant une bronche cartilagineuse
et s'accompagnant d'une réaction épithélioïde palissadique
(Coupe 63 G 17108 - Grossissement 44 fois).

On y découvre une cavité d'un centimètre de diamètre environ dont la lumière est remplie d'une substance grisâtre mucoïde, et dont la paroi mince est revêtue d'un enduit blanchâtre nécrotique. Les relations existant entre cette cavité et l'arbre bronchique sont difficiles à apprécier : la dissection bronchique s'est révélée difficile du fait de sténoses cicatricielles étagées.

Il n'y a, en tout cas, aucun aspect macroscopique évoquant une tuberculose bronchique.

L'examen bactériologique est effectué par le Dr MORILLEAU à partir de prélèvements aseptiques du contenu de la cavité résiduelle et des nodules péri-cavitaires.

L'ensemencement du contenu cavitaire donne lieu au développement de culture pure de *MALLEOMYCES PSEUDO-MALLEI* qui présente les mêmes caractéristiques que sur le premier prélèvement bronchoscopique. Seul l'antibiogramme s'est modifié, le germe n'étant plus sensible qu'à un seul antibiotique : le chloramphénicol.

En revanche, le broyat des nodules pulmonaires n'a donné lieu au développement d'aucune colonie après ensemencement sur les milieux usuels.

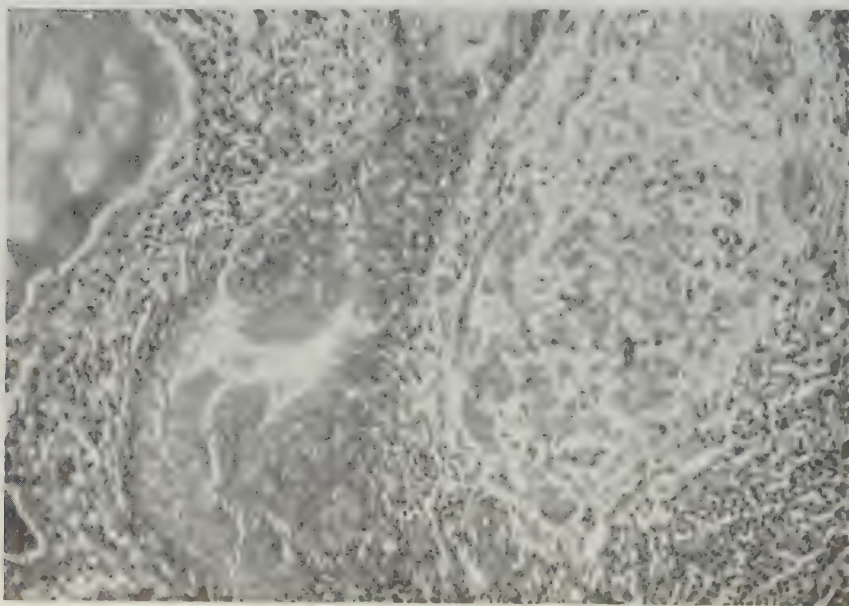


FIGURE X

Follicule tuberculoïde dans la paroi d'une bronche cartilagineuse.
Noter la réaction cellulaire inflammatoire conjointe du chorion
(Coupe 63 G 17108 - Grossissement 160 fois)

L'examen *microscopique* de la pièce est pratiqué par le Professeur Agrégé COUDERC.

Les structures pulmonaires et bronchiques apparaissent très profondément remaniées par des lésions complexes se combinant de façon variable et représentées par des foyers de

nécrose, par une réaction folliculaire épithélioïde ou fibro-histiocytaire et par une fibrose mutilante.

a) Il existe, en effet, des *foyers de nécrose* acidophile non homogène contenant des grains d'anthracose, des corps tingibles, des leucocytes plus ou moins altérés. Ces foyers sont cernés par une palissade de cellules épithélioïdes, par des cellules géantes et une réaction leucocytaire polymorphe. Cette nécrose ainsi limitée se dispose parfois en une nappe à contours polycycliques dans une vaste plage de sclérose fibroblastique riche en histiocytes et plus ou moins tatouée d'anthracose. Elle contribue à la constitution de la membrane

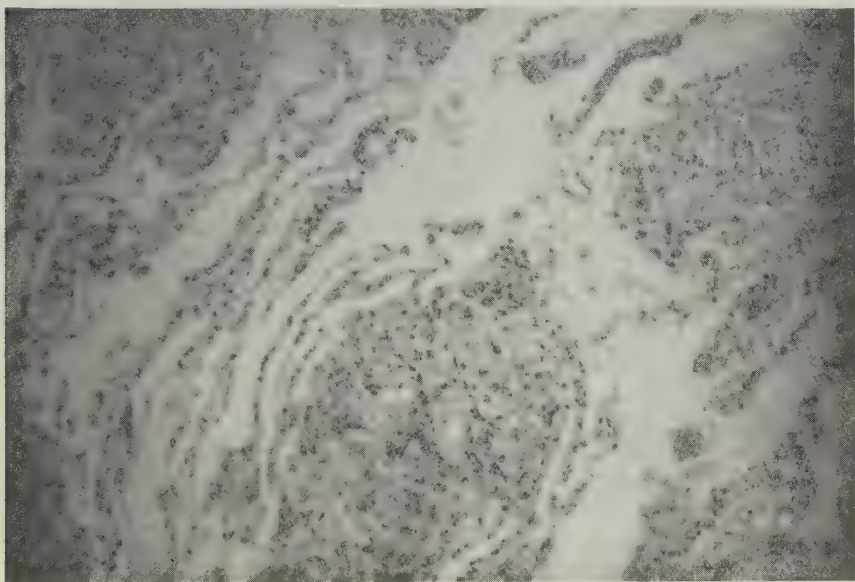


FIGURE XI

Nodules fibro-histiocytaires tatoués d'anthracose et de pigment sanguin disposés autour d'une artériole bronchique dans un parenchyme pulmonaire collabé, mais identifiable
(Coupe 63 G 17108 - Grossissement 160 fois).

pyogène de l'abcès pulmonaire. Elle mute les structures bronchiques, ainsi qu'en témoigne la présence, à son contact, de spicules cartilagineux.

b) Un deuxième élément lésionnel caractéristique est formé par des *follicules épithélioïdes et giganti-cellulaires* sans caséification, qui se situent soit au voisinage des nappes de nécrose, soit en pleine fibrose cicatricielle mutilante, soit dans les parois bronchiques ou bronchiolaires, soit enfin dans un parenchyme où les alvéoles apparaissent bien reconnaissables quoique collabés et remaniés par une pneumonie réticulée hypertrophique.

c) Enfin, un dernier élément pathologique est constitué par la *sclérose mutilante*, déjà signalée, plus ou moins collagénisée, mais toujours riche en histiocytes, répartie soit en nappes denses homogènes dans lesquelles ne sont reconnaissables que les structures bronchiques, soit en nodules isolés, ou confluents. Par place, il semble bien exister une filiation entre les follicules épithélioïdes et les nodules fibroblastiques et histiocytaires. Il faut cependant souligner l'analogie de ces lésions de fibrose mutilante avec certaines formes de silicose interstitielle diffuse, et ce, d'autant plus qu'il existe à leur niveau de multiples petits spicules réfringents en lumière polarisée.

En somme, les fragments pulmonaires examinés ont montré d'un côté, au sein d'un bloc de fibrose mutilante et cicatricielle mal limitée, des lésions de nécrose et d'abcès chronique accompagnées d'une réaction épithélioïde et giganti-cellulaire ; d'un autre côté, des nodules fibro-histiocytaires et épithélioïdes isolés ou confluents dans un parenchyme altéré mais reconnaissable.

Il convient également de préciser que les recherches de bacilles de Koch par la coloration de Ziehl sont restées négatives sur les multiples préparations examinées ; à l'inverse, dans la lumière de l'abcès chronique, il a été possible de découvrir des bacilles Gram négatif, pouvant être considérés comme des bacilles de Whitmore.

Evolution post-opératoire (1963-1964)

Après l'intervention, un traitement au chloramphénicol est entrepris selon les renseignements fournis par l'antibiogramme. Il sera poursuivi pendant plus d'un mois, à la dose de 1,5 g/jour, puis 1 g/jour.

Les suites opératoires sont remarquablement simples sur le plan clinique.

Radiologiquement, dès le 20 juin 1963, l'opacité pleurale de la base gauche est presque résorbée.

Fonctionnellement, la lobectomie inférieure gauche a entraîné un déficit de la C.V. d'un peu plus d'un litre, mais une amélioration du coefficient de Tiffeneau, comme le montre l'exploration fonctionnelle du 10 juin :

C.V. théorique : 5,200 l.

C.V. trouvée : 3,140 l.

V.E.M.S. : 2,200.

Coeff. de Tiffeneau : 70 %.

Le malade quitte l'hôpital le 25 juin et poursuit le repos et la rééducation respiratoire à son domicile, à Grenoble.

Il est suivi régulièrement à la consultation de pneumologie de l'hôpital militaire, et les contrôles successifs objectivent une amélioration continue :

— *Cliniquement*, l'état général est excellent et la dyspnée régresse progressivement pour devenir même inférieure au niveau atteint avant l'intervention. Cette amélioration est objectivée par l'exploration fonctionnelle qui révèle, dès le 25 novembre 1963 :

C.V. théorique : 5,200 l.

C.V. trouvée : 3,800 l.

V.E.M.S. : 2,700.

Coeff. de Tiffeneau : 71 %.

— *Radiologiquement*, on assiste à une réexpansion très satisfaisante du lobe supérieur, l'exérèse n'étant plus visualisée au bout de quelques mois que par une ascension modérée de l'hémi-diaphragme gauche. Enfin, les granulations miliaires elles-mêmes marquent une lente régression particulièrement visible sur le cliché du 30 avril 1964.

Avec un recul d'un an, il semble que l'éradication du foyer suppuratif ait été bénéfique sur tous les plans : aucune nouvelle poussée bronchitique n'est survenue, et les nodules eux-mêmes ont subi une lente involution régressive.

Le malade garde cependant un taux d'agglutination sérique inchangé au bacille de Whitmore : à l'examen du 28 novembre, on notait encore un taux de 1/80.

M. C... D..., en excellente forme physique, a repris une activité professionnelle comme agent d'assurance, le 1^{er} mai 1964.



FIGURE XII

Cliché pulmonaire du 30 avril 1964 (un an après l'exérèse lobaire inférieure gauche) : Bonne réexpansion du lobe supérieur gauche.
Persistance de la miliaire et de la condensation sous-claviculaire droite.



FIGURE XIII

Cliché pulmonaire du 30 avril 1964 (région sous-claviculaire droite);
Légère régression du volume des granulations.

DEUXIEME PARTIE

CARACTERISTIQUES DE LA MELIOIDOSE PULMONAIRE CHRONIQUE

Caractéristiques cliniques et radiologiques

Les caractéristiques cliniques de la mélioïdose aiguë se retrouvent au moment des poussées évolutives de la mélioïdose chronique.

C'est le cas de l'abcès à bacille de Whitmore présenté par notre malade, à propos duquel on retrouve les caractères connus de l'infection : tableau clinique de suppuration aiguë, excavation rapide de l'atteinte localisée au lobe inférieur gauche, rechutes nombreuses au même siège (quatre depuis l'épisode initial d'abcédation de mars 1959).

Mais l'abcès n'a été qu'un épisode tardif dans une histoire clinique au long cours qui présente une certaine unicité depuis l'inoculation du germe qu'on peut faire remonter à 1953 (blessure thoracique) ou à 1954 (excoriations cutanées par des sangsues de rizièrre et de sous-bois). Le véritable début de la maladie peut être situé au début de l'année 1957, quoique déjà, dès 1955, il commençait à présenter quelques poussées bronchitiques sans gravité.

Deux caractéristiques cliniques et radiologiques essentielles ont marqué cette longue évolution et sont intéressantes à considérer sous l'angle des manifestations de la mélioïdose pulmonaire chronique : le syndrome de bronchite fébrile et le syndrome radiologique de miliaire.

Syndrome de bronchite fébrile

Il a été la première manifestation clinique apparaissant dès 1955 et évoluant par poussées de plus en plus intenses et dyspnéisantes au cours des années suivantes. Les contrôles bronchoscopiques qui ont été pratiqués à plusieurs reprises au stade avancé de la maladie (1959, 1962 et 1963) ont montré des signes d'inflammation intense de la muqueuse avec hypersécrétion persistant même en dehors des épisodes aigus d'abcédation.

Les poussées bronchitiques ont toujours été rapidement influencées par l'administration de tétracyclines. Il est en outre remarquable qu'elles aient disparu complètement après exérèse du foyer suppuré du lobe inférieur gauche.

Syndrome radiologique de miliaire

Il a accompagné, depuis son dépistage, en avril 1957, les manifestations cliniques bronchitiques. On a assisté à une aggravation régulière du syndrome avec augmentation du volume des granulations et apparition d'image de confluence à partir de 1958, l'aggravation radiologique allant de pair avec l'aggravation du syndrome bronchique constatée par ailleurs. De la même manière, ce processus semble avoir été arrêté par l'exérèse lobaire du foyer suppuré du lobe inférieur gauche, en avril 1963. Enfin, il est surprenant de noter que ce syndrome radiologique de miliaire n'est pas accompagné, sur le plan fonctionnel, d'une insuffisance respiratoire notable, compte tenu de l'importance de la dissémination des nodules.

Les rapports de ce syndrome radiologique de miliaire avec une infection chronique par le bacille de Whitmore peuvent être discutés sur le plan radio-clinique. Il est à noter qu'un processus de dissémination macro-nodulaire a été observé par COLLOMB et BOUBÉ [28] au cours d'une mé-

lioïdose pulmonaire aiguë et qu'elle a régressé assez rapidement avec le traitement antibiotique.

Dans notre cas, il s'agit d'un passage à la chronicité qui pose le diagnostic des miliaires chroniques. Deux diagnostics ont pu être envisagés devant cette observation : la silicose et la tuberculose.

— En faveur de la silicose s'inscrivent l'accentuation progressive de la nodulation et les images tardives de confluence sous-claviculaire. Mais des arguments contradictoires sérieux sont représentés par le faible retentissement fonctionnel et surtout l'absence d'antécédent silicogène — le travail dans les mines dans son jeune âge étant de trop courte durée pour être pris en considération.

— En faveur de la tuberculose, l'argument principal est fourni par la constatation de tubercules choroïdiens à l'examen du fond d'œil, en janvier 1958 ; mais ceux-ci, comme les nodules pulmonaires, n'ont pas été influencés par un traitement tuberculostatique intensif, de même que la biopsie pré-scalénique de Daniels, pratiquée en février 1959, n'a pas montré d'anomalies histologiques.

— En revanche, des arguments nombreux plaident en faveur de l'unicité étiologique :

a) Les accentuations successives de la miliaire ont été rythmées par des épisodes fébriles réagissant bien à l'administration des tétracyclines.

b) Une régression de la miliaire a été observée après la lobectomie inférieure gauche.

c) Aucun autre foyer périphérique que les nodules pulmonaires n'a été mis en évidence entre l'inoculation du bacille de Whitmore, en 1953 ou 1954, et l'apparition du premier abcès pulmonaire, en 1959.

Sur le plan clinique comme sur le plan radiologique, on est en présence d'un syndrome d'infection broncho-pulmonaire au long cours dont la gravité s'est accrue après les

épisodes d'abcédation, mais dont tous les caractères existaient déjà précédemment. Il est logique de les mettre au compte de l'infection chronique à bacille de Whitmore dont l'authentification a été possible au terme de cette longue évolution.

Caractéristiques bactériologiques

Les caractéristiques bactériologiques de l'observation rapportée de mélioïdose pulmonaire chronique offrent quelques particularités qu'il est intéressant de confronter avec les données classiques.

Difficulté de la mise en évidence du germe

A la lecture de la littérature médicale, tous les auteurs s'accordent à admettre que le diagnostic de la mélioïdose est essentiellement bactériologique. Dans les formes septicémiques, c'est l'hémoculture qui donne la clef du diagnostic (ALAIN [2], COLLOMB et BOUBÉ [28]) et il arrive même assez souvent que le résultat du laboratoire ne parvienne qu'après le décès du sujet. Dans les formes locales, le bacille est facilement retrouvé dans les collections suppurées (MAYER, 1944 ; ALAIN, 1949). Dans les formes avec atteintes pulmonaires, surtout si celles-ci sont excavées, DUROUX [35] et COLLOMB [28] ont trouvé régulièrement le bacille de Whitmore dans l'expectoration.

Dans notre cas, la mise en évidence du germe a été beaucoup plus difficile. L'hémoculture, bien qu'elle fût pratiquée en période fébrile, est restée négative, en décembre 1958. Il est plus surprenant de constater que les nombreux examens de l'expectoration pratiqués depuis 1957 soient restés négatifs, même après l'installation de la suppuration du lobe inférieur gauche, en 1959. Les inoculations au cobaye qui ont été pratiquées sont restées également négatives en ce qui concerne la tuberculose, mais, étant donné que les animaux sont morts dans un délai de neuf à douze jours d'infection dite « intercurrente », on peut se demander si celle-ci n'était pas en réalité la mélioïdose.

C'est sur un prélèvement bronchoscopique que le germe a pu être extériorisé. Encore faut-il remarquer que le prélèvement effectué au cours de la première poussée d'abcédation, en 1959, était resté négatif, et c'est seulement en août 1962, au moment d'une poussée suppurative particulièrement intense, qu'un prélèvement aseptique par aspiration dans la bronche lobaire inférieure gauche a permis l'isolement du germe. Celui-ci n'a pas été retrouvé au cours de trois bronchoscopies suivantes, mais seulement sur la pièce d'exérèse, dans la cavité de l'abcès.

Caractères morphologiques et cultureux de la souche isolée

Les caractères morphologiques et cultureux de la souche ne présentent aucune particularité et ils ont été largement étudiés par les auteurs pasteurien, en particulier BRYGOO [14, 15] et CHAMBON [25, 26, 27]. Nous avons retrouvé les bacilles trapus classiques, longs de trois à six microns sur 1,5 micron de large, ne prenant pas le Gram. Les dérivés d'aniline donnent souvent une répartition bipolaire du colorant.

Dans les cultures jeunes, les éléments bactériens sont *très mobiles* et on peut les voir traverser le champ du microscope soit en ligne droite, soit en serpent. Le vieillissement des cultures fait apparaître une gangue muqueuse qui réunit les éléments en streptobacille de trois à quatre unités, et la mobilité est alors nettement diminuée.

Aérobic et anaérobic facultatif, le bacille de Whitmore donne en *bouillon ordinaire* maintenu à 37°C pendant 24 heures, un voile fin qui s'épaissit progressivement, se plisse et tombe au fond du tube. Après trois à quatre jours d'étuve, on observe, en surface, une collerette blanc laiteux adhérente à la paroi. A partir du cinquième jour, le bouillon prend une teinte brune de plus en plus foncée et c'est à ce moment qu'on peut sentir une odeur fade très caractéristique rappelant celle de la truffe.

Sur *gélose ordinaire*, après 24 heures d'étuve, il se développe de petites colonies d'abord transparentes et qui prennent secondairement un reflet métallique. Après 48 heures, on voit apparaître un polymorphisme dans ces colonies : les unes sont lisses et les autres rugueuses. Selon certains auteurs, seules les souches rugueuses seraient virulentes. Quant à l'*odeur de truffe très caractéristique*, elle ne manque jamais et doit occuper une place de premier ordre dans l'orientation du diagnostic bactériologique.

Au point de vue *biochimique*, le bacille de Whitmore ne donne pas d'indol en eau peptonée. Son pouvoir hémolytique est faible. Il liquéfie lentement la gélatine et le sérum coagulé. A l'exception du lévulose, il fermente tous les sucres, mais d'une manière très progressive et sans production de gaz.

Peut-être est-il utile de rappeler ici la parenté étroite qui existe entre le bacille de Whitmore, *Malleomyces Mallei* (agent de la morve) et *pseudomonas aeruginosa* (pyocyanique). En plus de la parenté morphologique, culturale et immunologique, les lésions expérimentales déterminées par ces trois germes sont très voisines, à tel point que certains auteurs (LEGROUX [53], DUROUX [37]) se demandent si le bacille de Whitmore ne correspond pas à une mutation de l'un ou de l'autre germe sous l'effet de causes secondes.

Au point de vue immunologique, LEGROUX [53] a montré que le sérum anti-Whitmore est capable d'agglutiner certaines souches de pyocyanique ou de *Malleomyces Mallei*, comme il peut être sans action sur d'autres souches de bacille de Whitmore. En outre, l'action d'hypersensibilité spécifique des trois antigènes est comparable : un cheval morveux donne une réaction positive aussi bien à la malléine, à la whitmorine qu'à la pyocyanine.

Caractères pathogènes de la souche isolée

La virulence de la souche responsable du cas de mélioïdose pulmonaire chronique rapporté a été étudiée sur divers animaux de laboratoire.

a) COBAYE :

En août 1962, quand le germe fut isolé pour la première fois et identifié, nous avons inoculé 0,5 cc de bouillon de culture de 24 heures à un cobaye. L'animal meurt au quatrième jour, présentant un abcès local avec adénopathie satellite et de multiples micro-abcès disséminés dans tous les viscères, en particulier les poumons.

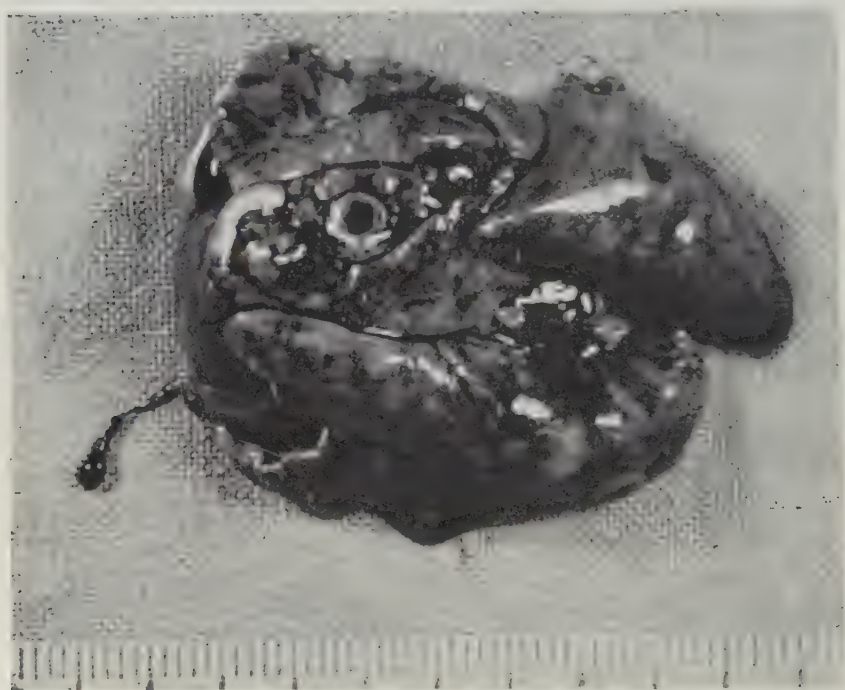


FIGURE XIV

Mélioïdose expérimentale du cobaye. Aspect macroscopique : plusieurs abcès sous-pleuraux sont visibles.

Huit mois plus tard, en avril 1963, le germe est de nouveau identifié dans la cavité d'abcès de la pièce d'exérèse. L'inoculation au cobaye tue l'animal dans les mêmes délais et avec les mêmes lésions anatomiques. Il est à noter

qu'un broyat nodulaire réalisé sur la pièce d'exérèse est resté lui-même stérile, mais cet argument bactériologique négatif présentait alors une valeur très amoindrie du fait du long traitement antibiotique antérieur.

La souche isolée en août 1962 a été gardée dans l'armoire à la température du laboratoire, sans repiquage. Ce n'est qu'en novembre 1963 qu'elle est repiquée sur bouillon ordinaire. Nous inoculons alors 0,5 cc de bouillon de culture de 24 heures, par voie sous-cutanée, à un cobaye. Trente-six heures après, il apparaît un abcès local au point d'inoculation et l'animal commence à dépérir pendant que l'abcès local augmente de volume. Finalement, le cobaye meurt au quatrième jour, présentant toujours les mêmes lésions caractéristiques de la mélioïdose expérimentale :

— à l'ouverture de la peau, on est frappé par l'aspect gélatineux du tissu cellulaire sous-cutané de la face ventrale de l'animal ;

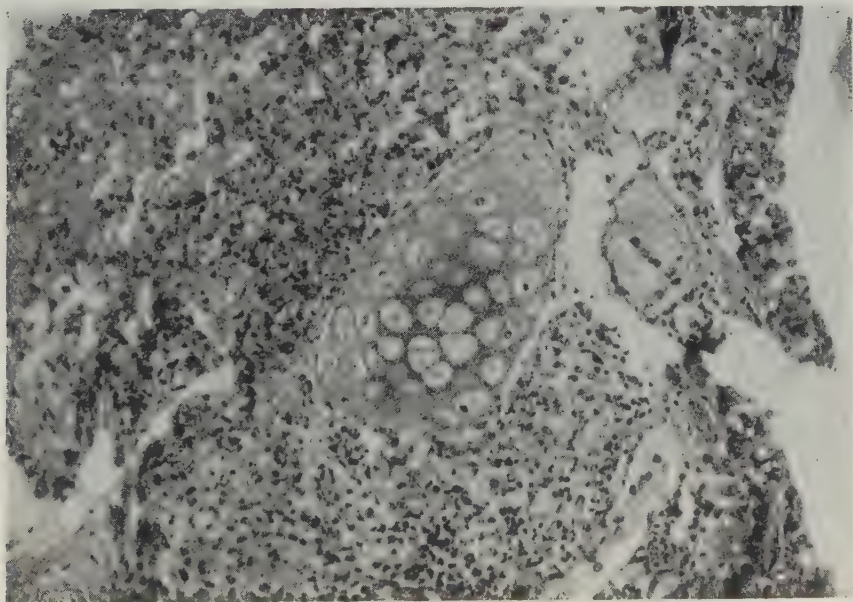


FIGURE XV

Mélioïdose expérimentale du cobaye :
foyer bronchique de nécrose et de suppuration débutante
(Coupe 63 G 18721 - Grossissement 160 fols)

— la rate est légèrement hypertrophiée et parsemée de fines granulations ;

— le foie est très augmenté de volume et recouvert de micro-abcès ;

— les organes les plus atteints sont sans doute les poumons qui sont envahis par des foyers hémorragiques avec, de temps à autre, un micro-abcès central.

Histologiquement, il s'agit de lésions inflammatoires aiguës et subaiguës disséminées dans tout le poumon, soit en plein parenchyme, soit au contact des bronches ou des bronchioles, soit, enfin, au voisinage immédiat des vaisseaux artériels ou veineux. Autour des abcès, on a des lésions d'alvéolite hémorragique ou de congestion pulmonaire intense.

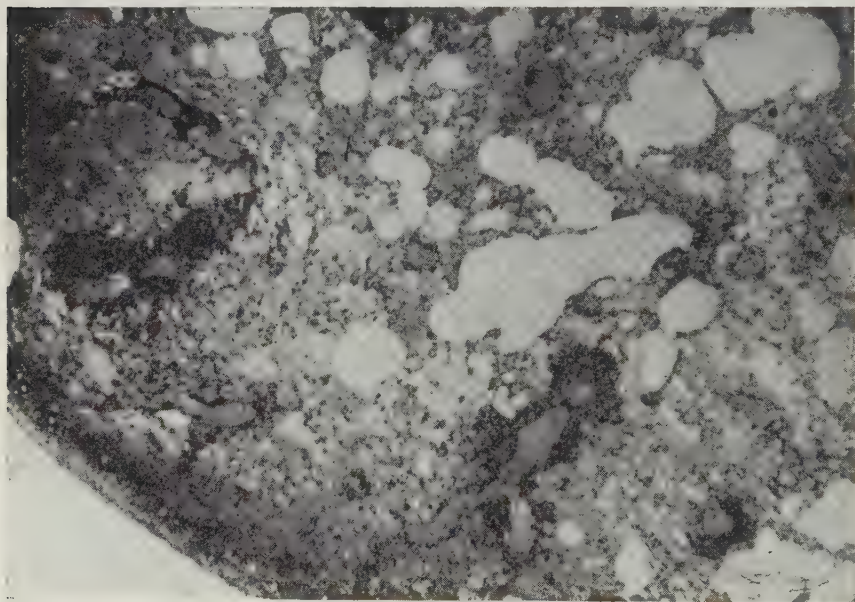


FIGURE XVI

Mélioïdose expérimentale du cobaye : micro-abcès sous-pleuraux ; lésions inflammatoires exsudatives très marquées dans tout le parenchyme (Coupe 64 G 18721 - Grossissement 44 fois).

En somme, il s'agit là uniquement de lésions inflammatoires aiguës banales, sans caractères de spécificité.

b) RAT BLANC :

Après le cobaye, chez qui la maladie expérimentale est facilement obtenue, nous nous sommes adressé au rat, que certains auteurs considèrent comme réservoir de germes, la mélioïdose étant admise comme maladie naturelle de ce rongeur.

D'abord, nous pensons réaliser une maladie chronique en utilisant une petite dose de culture vieillie (8 jours). Le premier rat reçoit les germes par voie sous-cutanée et le second par voie buccale, le bouillon de culture étant mélangé aux granulés alimentaires. Après 36 jours d'observation, aucun des deux rats ne présente le moindre signe de maladie. L'un des deux, celui qui a reçu le bacille par voie sous-cutanée, est alors sacrifié. Il ne présente même pas d'abcès au point d'inoculation. A l'examen macroscopique, tous les viscères sont sensiblement normaux.

Au deuxième rat, nous administrons une nouvelle dose de bacilles, toujours par voie buccale et par la même méthode, mais, cette fois, avec une culture de 24 heures. Un mois plus tard, l'animal reste indemne de toute infection. Il est alors sacrifié. Macroscopiquement, le foie et la rate sont sensiblement normaux, mais les poumons présentent quelques petites granulations suspectes. Au microscope, on note seulement la présence, par places, d'une congestion marquée des systèmes veineux et capillaires épaississant les cloisons alvéolaires.

Pensant à la présence possible de bacille de Whitmore dans ces lésions, nous inoculons un broyat de poumon et de foie à un cobaye, mais la maladie n'a pu être réalisée.

Enfin, nous inoculons une culture de 24 heures à deux rats, à des doses différentes (0,5 et 0,1 cc). Au bout d'un mois, ils sont sacrifiés sans qu'ils aient pour autant présenté

le moindre signe de maladie. Au point d'inoculation, on a seulement une cicatrice punctiforme sans abcès. Les différents viscères sont sensiblement normaux à l'examen macroscopique.

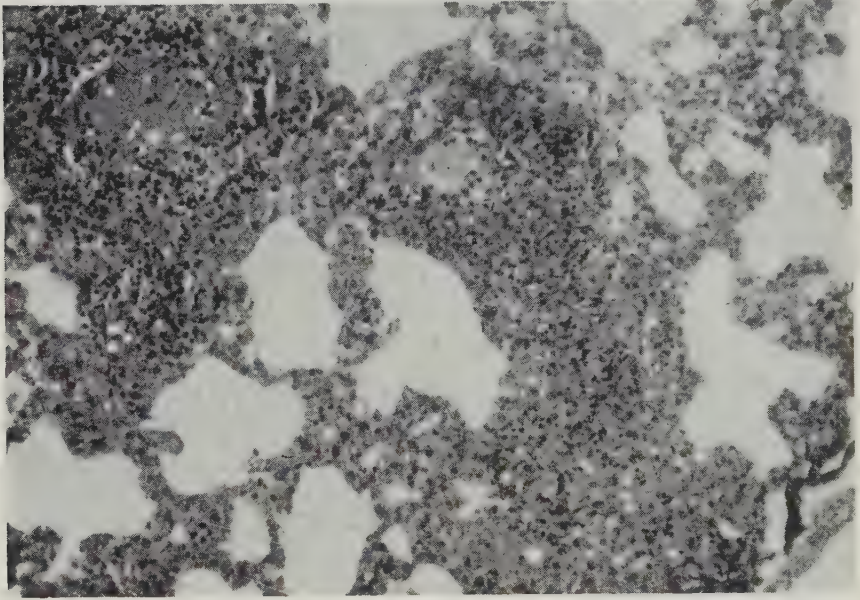


FIGURE XVII

Mélioïdose expérimentale du rat : épaissement des cloisons alvéolaires et interlobulaires inflammatoires polymorphes (Coupe 64 G 19505 - Grossissement 160 fois).

Histologiquement, le poumon est le siège de congestion très marquée avec épaissement des cloisons alvéolaires par afflux histiocytaire et leucocytaire. En outre, on note, par place, des manchons leucocytaires à disposition périvasculaire, surtout dans les zones sous-pleurales, mais sans germe décelable. Nulle part ne s'ébauchent de réaction épithélioïde et d'organisation folliculaire.

Par ailleurs, les autres viscères examinés ne présentent aucune lésion.

En somme, il semble qu'il se soit agi là d'une maladie biologique sans expression clinique. Quant aux lésions histologiques, elles sont de type commun non spécifique.

c) SOURIS BLANCHE :

Comme le rat, la souris est considérée comme très peu réceptive à la mélioïdose. Certains auteurs ont pu réaliser la maladie expérimentale chez ce petit rongeur qui meurt en général par cachexie après plus d'un mois.

Avec notre souche, nous avons essayé, sans succès, de réaliser la mélioïdose chez la souris blanche. Nous utilisons pour cela une culture de 24 heures que nous inoculons à deux souris, chez l'une par voie sous-cutanée, chez l'autre par voie péritonéale. Un cobaye inoculé conjointement sert de témoin de virulence de la souche. Alors que celui-ci meurt au cinquième jour, c'est-à-dire toujours dans le même délai, après 40 jours d'observation les deux souris restent indemnes de toute affection apparente. Elles sont alors sacrifiées.

La première présente, au point d'inoculation, un petit abcès en voie de disparition et sans atteinte ganglionnaire. A l'ouverture de la peau, on est frappé par la présence d'une petite poche de la taille d'un grain de riz, située à un centimètre environ de l'abcès. Cette poche, bien individualisée par une paroi membraneuse très mince renfermant du pus, n'a aucune adhérence ni avec la peau, ni avec le plan musculaire de la paroi abdominale. Le bacille de Whitmore y est trouvé à l'état pur. Tous les viscères examinés sont restés strictement normaux.

Quant à la seconde souris, elle ne porte aucune lésion du péritoine, tout au plus un peu de liquide légèrement louche dans la cavité péritonéale. Les poumons, au contraire, présentent quelques suffusions hémorragiques en surface, les autres viscères étant normaux. Les cultures pratiquées à partir des lésions pulmonaires sont restées stériles.

Il ressort, de cette courte étude expérimentale que, vis-à-vis du cobaye, animal très sensible à l'infection, notre souche ne semble pas avoir une virulence atténuée : le germe, isolé par bronchoscopie, en août 1962, tue le cobaye en quatre à cinq jours exactement, comme le germe isolé de la pièce d'exérèse, en avril 1963, après un traitement antibiotique intensif et prolongé.

En revanche, il est significatif que nous n'ayons pu réaliser la maladie expérimentale chez le rat ni chez la souris, animaux plus résistants, même avec une dose de bacilles relativement plus importante.

Caractéristiques anatomo-pathologiques

De l'étude anatomo-pathologique de la pièce d'exérèse, on peut retenir que deux grands types lésionnels sont associés : d'une part, un petit abcès chronique ; d'autre part, des formations nodulaires tuberculoïdes. Compte tenu des descriptions macroscopiques et microscopiques que nous avons relevées dans la littérature médicale, notre observation apparaît singulière.

Abcès chronique

En effet, si la constatation de l'abcès est habituelle au cours de la mélioïdose pulmonaire chronique, il est rare que cette lésion soit unique, isolée et de petite taille. Il est vrai que les constatations sont généralement effectuées à l'autopsie de malades décédés au cours d'une poussée aiguë d'une mélioïdose connue et traitée pendant une période plus ou moins longue. Ainsi, l'examen des poumons révèle la présence de nombreux abcès de taille variée, dispersés dans tout le parenchyme, parfois déjà cernés de sclérose. COUDREAU [29] a compté plus de cinquante abcès dans une pièce d'autopsie, leur taille variant d'une petite noisette à une grosse prune. Ces cavernes sont presque toujours « collectées », renfermant un pus homogène relativement fluide et de couleur jaune clair. Le parenchyme voisin apparaît congestif, plus ou moins splénisé ou « engoué ».

Nous noterons cependant que BESSEIGE [5], dans une pièce de lobectomie, n'a observé qu'une seule cavité du

volume d'une orange, à paroi mince et souple, cavité découpée en logettes par de multiples cordages.

On peut penser que cette discordance entre les constatations macroscopiques réside avant tout dans le fait que les abcès multiples sont observés sur la table d'autopsie, à un stade ultime de la maladie, alors que les abcès uniques sont observés sur des pièces opératoires chez des malades traités pour une mélioïdose. En fait, il s'agit là d'une même maladie observée dans des conditions différentes.

Sur le plan microscopique, pratiquement toutes les observations décrivent des lésions d'abcès et de suppuration non spécifiques avec le cortège de réactions cellulaires et conjonctives de voisinage, et d'alvéolites non spécifiques dans le parenchyme voisin. Il en est ainsi non seulement des cas d'autopsie, mais encore de l'observation de BESSEIGE que nous avons signalée plus haut.

Dans notre cas, deux faits sont à retenir, d'ordre morphologique et topographique.

Sur le plan morphologique, la réaction cellulaire inflammatoire prend une forme particulière où sont mêlés les éléments épithélioïdes disposés en palissade, quelques cellules géantes et des leucocytes polymorphes : lymphocytes, plasmocytes, polynucléaires neutrophiles et éosinophiles.

Sur le plan topographique, la persistance de séquestres cartilagineux bronchiques au sein du magma nécrotique et gélatineux que contient l'abcès, est le témoin indiscutable de sa localisation initiale dans une bronche cartilagineuse.

C'est surtout par cette réaction tuberculoïde que notre cas est exceptionnel. Seul PREVATT [71] a fait état de lésions identiques dans l'observation d'un malade ayant séjourné aux Philippines, en 1945, et qui a subi, en 1949, des lobectomies successives, inférieure puis supérieure gauches, pour une suppuration chronique. L'examen histologique fait état d'abcès pulmonaire contenant un pus « caséux » riche en polynucléaires neutrophiles, avec réaction granulomateuse périphérique, parfois épithélioïde et giganti-cellulaire.

C'est seulement quatre ans plus tard, à l'occasion d'une suppuration hépatique et osseuse, que fut identifié *malleomyces-pseudo-mallei*. Il n'est pas interdit de penser que les suppurations pulmonaires dans lesquelles n'avait été découvert, au moment de l'exérèse, qu'un staphylocoque doré, procédaient, elles aussi, du bacille de Whitmore.

Parallèlement, en pathologie animale, en 1954, R.-J. OLDS et F.-A. LEWIS remarquent chez les caprins spontanément infectés par *malleomyces pseudo-mallei*, une maladie d'évolution chronique provoquant des foyers de nécrose acidophile non homogène que limite une réaction d'aspect épithélioïde et giganti-cellulaire.

Ainsi, quoique de façon exceptionnelle, le bacille de Whitmore se montre capable d'engendrer des altérations d'aspect tuberculoïde.

Nodules

Quant aux formations nodulaires, nous n'en avons jamais trouvé mention dans les divers protocoles d'examen de pièce opératoire ou d'autopsie. Certes, COLLOMB et BOUBÉ [28] avaient déjà remarqué des images radiologiques macro-nodulaires dans un cas de mélioïdose pulmonaire aiguë, mais cet aspect avait régressé sous l'action des antibiotiques et l'évolution vers la guérison n'a pas permis de corrélation anatomo-clinique.

Insistons sur le fait que ces nodules ont une couleur brun foncé, anthracosique comme tout le reste du parenchyme pulmonaire. Sous le microscope, on est frappé par l'abondance d'un pigment noirâtre, charbonneux, probablement responsable de la teinte particulière du poumon. Un tel pigment n'est trouvé en telle abondance que dans le farcin, tout au moins si l'on se réfère aux descriptions classiques des auteurs allemands, car les cas de morve pulmonaire humaine ont actuellement totalement disparu en Europe et ne sont plus observés qu'en Thaïlande et au

Cambodge. Or, il se trouve que ce sont là des pays d'endémie du bacille de Whitmore, et, de surcroît, les parentés bactériologiques et immunologiques entre bacille de la morve et *malleomyces pseudo-mallei* sont bien connues.



Par ces caractères anatomo-pathologiques, notre observation pose un certain nombre de problèmes d'ordre diagnostique et histogénique.

Problèmes diagnostiques

a) La mise en évidence de bacille Gram négatif pouvant être considéré comme du bacille de Whitmore nous semble un argument de poids pour admettre que la réaction histologique tuberculoïde est liée à la présence de ce germe. Cette affirmation s'appuie en outre sur l'absence de bacille de Koch à l'examen classique à partir des prélèvements effectués dans la cavité d'abcès et dans le parenchyme voisin, constatation négative également retrouvée par les techniques histo-bactériologiques. De plus, FOURNIER et CHAMBON [40] n'ont jamais trouvé, cliniquement, de tuberculose pulmonaire associée à la mélioïdose.

Malgré les caractères histologiques tuberculoïdes des lésions pulmonaires, le diagnostic de tuberculose a pu être finalement écarté.

b) L'intensité de la réaction fibreuse interstitielle et l'abondance du pigment charbonneux pouvaient évoquer, dans une certaine mesure, les lésions observées dans certains cas de silicose. Nous avons dit déjà qu'une réaction tissulaire analogue était de constatation courante dans le farcin. En outre, le malade n'avait subi aucun empoussiérage notable permettant d'expliquer de tels désordres histologiques.

Problèmes histogéniques

Etant admis le rôle déterminant du bacille de Whitmore dans la genèse de ces lésions, on est obligé de faire appel à des notions de bactériologie générale et de pathologie géographique pour tenter d'expliquer ces faits exceptionnels.

Faut-il admettre une muation du germe à la faveur d'une extension du foyer d'endémie, puisque les modifications histologiques observées chez l'homme ou chez l'animal coïncident avec l'observation de cas plus ou moins isolés et sporadiques en dehors du foyer asiatique initial ? Bien que nous n'ayons pas pu reproduire expérimentalement chez l'animal, à partir de la souche de bacille de Whitmore isolée chez notre malade, de lésions tuberculoïdes, nous avons été frappé par la localisation fréquente aux adventices bronchiques, des foyers de suppuration : initialement représentées par des amas de polynucléaires autour de petits foyers de nécrose, les lésions évoluaient vers la formation d'un abcès mutilant électivement la paroi bronchique pour venir l'ulcérer, et respectant, à l'inverse, le parenchyme pulmonaire voisin.

Il est bien entendu que cette localisation bronchique s'accompagne de micro-abcès intra-parenchymateux et sous-pleuraux, comme il est classique de les décrire dans la mélioïdose expérimentale du cobaye.

En définitive, malgré le caractère inhabituel des lésions observées, il existe un faisceau d'arguments en faveur d'une forme pulmonaire chronique nodulaire et abcédée de la mélioïdose, provoquant des altérations pseudo-tuberculeuses de nécrose accompagnées d'une réaction épithélioïde et giganti-cellulaire, dont notre observation représente probablement un exemple privilégié.

TROISIEME PARTIE

PROBLEMES THERAPEUTIQUES ET PATHOGENIQUES

Problèmes thérapeutiques

Comme dans la plupart des maladies chroniques, deux méthodes dominent le traitement : l'antibiothérapie et la chirurgie d'exérèse.

Antibiothérapie

Elle a été largement utilisée chez notre malade. Nous retrouvons, à son propos, les données classiques sur l'efficacité des antibiotiques dans la mélioïdose :

Le choix des antibiotiques est très large. Les sulfamides ont une valeur qui a été diversement appréciée selon les auteurs. Certains, comme AMOUROUX [3], GRANT [43] et Mc DOWELL [55] leur attribuent une valeur curative de première importance.

Le chloramphénicol est sans doute l'antibiotique de choix vis-à-vis du bacille de Whitmore aussi bien in-vitro qu'in-vivo (CHAMBON).

Enfin, les tétracyclines offrent une gamme de plus en plus fournie de produits hautement actifs. La chlortétracycline (auréomycine) a été la première essayée et a cédé maintenant la place à des dérivés mieux tolérés dont l'oxytétracycline (terramycine) est la plus utilisée.

Ces divers antibiotiques ont confirmé leur valeur dans l'observation de notre malade.

L'oxytétracycline agit remarquablement sur les poussées de bronchite fébrile. La température se normalise en quelques jours et le malade est rapidement soulagé. Mais la guérison n'a jamais été définitive. Quelques semaines ou quelques mois après l'arrêt du traitement, on assiste à de nouvelles reprises du même syndrome, avec parfois hémoptysie. Ces rechutes réagissent du reste très favorablement à de nouvelles administrations du même antibiotique. C'est ainsi que, de 1957 à 1963, de rechute en rechute, notre malade a reçu de nombreuses cures de cet antibiotique.

L'efficacité de l'oxytétracycline sur l'abcès pulmonaire de 1959 n'est pas moins évidente, mais elle n'a jamais abouti à un nettoyage radiologique total ; elle n'a pas pu non plus empêcher de nouvelles reprises d'abcédation.

En août 1962, suivant les indications de l'antibiogramme, un autre dérivé, la déméthylchlortétracycline, a été utilisée. Son action est spectaculaire, tant sur le plan clinique que radiologique, quoique la miliaire reste peu modifiée. Mais, malheureusement, à deux reprises, après l'arrêt du traitement, des rechutes sont survenues très rapidement.

Enfin, le chloramphénicol, réservé à la couverture de l'exérèse du lobe inférieur gauche abcédé, a permis d'obtenir des suites opératoires relativement simples.

L'apparition d'une résistance du germe est l'explication logique et prouvée de l'inefficacité de l'antibiotique après une administration plus ou moins longue. Deux antibiogrammes permettent d'apprécier son apparition dans l'observation de notre malade, aux deux moments cruciaux où le germe a pu être isolé :

— Au moment de l'épisode suppuratif aigu d'août 1962, alors que le malade a reçu seulement jusque-là de nombreuses cures d'oxytétracycline, l'antibiogramme fournit les résultats suivants :

Déméthylchlortétracycline

(Mexocine)	très sensible
Chloramphénicol	sensible
Tétracycline base	légèrement sensible
Oxytétracycline	résistant
Streptomycine	»
Pénicilline	»
Colimycine	»
Spiramycine	»
Oléandomycine	»
Kanamycine	»
Carbomycine	»
Erythromycine	»
Flabelline	»

— Au momen de l'exérèse, en août 1963, après administration prolongée de déméthylchlortétracycline, la sensibilité du germe est profondément modifiée :

Chloramphénicol	légèrement sensible
Déméthylchlortétracycline	résistant
Tétracycline base	»
Oxytétracycline	»
Streptomycine	»
Pénicilline	»
Colimycine	»
Spiramycine	»
Oléandomycine	»
Erythromycine	»
Flabelline	»
Nitrofurantoïne (furadoïne) ..	»
Sulfadiazol (gantrisine)	»
Sulfaméthoxypyridazine (sultirène)	»
Sulfa-isodimérazine (elcosine) .	»
Sulfaméthizol (rufol)	»
Sulfathiazol (thiazomide)	»
Sulfadiazine (adiazine)	»
Sulfadimérazine (vertolan) ...	»

Il est à remarquer que des résistances sont apparues même à des antibiotiques non utilisés comme la tétracycline

base et les sulfamides autres que la sulfaméthoxypyridazine, ce qui pose le problème des résistances croisées.

Le mode d'administration des antibiotiques a certainement une importance très grande dans les formes chroniques comme celle qui a été rapportée. Il est certain que l'apparition des résistances a pu être facilitée par l'administration unique et successive d'antibiotiques isolés. L'association de plusieurs antibiotiques actifs dans des cures au long cours, comme elle est pratiquée dans le traitement de la tuberculose, représenterait aussi une solution meilleure dans le traitement des formes chroniques de la mélioïdose. Sa réalisation est cependant rendue difficile par le fait que les antibiotiques les plus actifs ne sont guère compatibles avec une administration prolongée, qu'il s'agisse des tétracyclines, du chloramphénicol ou même des sulfamides.

La mise au point de dérivés nouveaux plus actifs et mieux tolérés permettra peut-être un jour la réalisation des traitements au long cours qui pourraient alors être plus efficaces, voire suffisants, au lieu de se limiter à la préparation et à la couverture d'une exérèse.

Exérèse chirurgicale

Elle représente, en effet, la méthode radicale dès l'instant où une localisation est bien individualisée et non curable par la seule antibiothérapie. Notre observation montre qu'elle garde sa valeur, même dans une forme diffuse, en ce qui concerne le foyer principal.

L'exérèse a amené, dans notre cas, une amélioration générale rapide, comme dans les observations classiques de PREVATT [71], BESSEIGE [5] et DUROUX [37].

En outre, elle a seule permis la disparition totale des poussées bronchitiques fébriles, avec un recul qui atteint maintenant 18 mois.

Enfin, la régression observée de la miliaire après l'exérèse, lente mais constante, est plus surprenante : elle ne peut se concevoir que dans l'optique d'une réaction à distance du foyer principal imparfaitement stérilisé par l'antibiothérapie, et constitue une justification supplémentaire de la sanction chirurgicale.

Problèmes pathogéniques

Une infection chronique à bacille de Whitmore, évoluant sur plusieurs années, soulève des problèmes pathogéniques que nous examinerons en prenant pour fil conducteur le sort du bacille introduit dans l'organisme.

Mode d'inoculation

Le mode d'inoculation du germe peut prêter à discussion.

a) *Ingestion*. — L'infestation par ingestion a été le premier mode admis, soit qu'il s'agisse de souillure des aliments par les excréments de rongeurs infectés, si l'on admet que ces animaux constituent le réservoir de virus principal, soit qu'il s'agisse d'ingestion accidentelle d'eau de rizière, si l'on fait, selon la tendance moderne, une maladie hydrique de la mélioïdose.

Chez notre malade, la voie d'introduction digestive ne peut être éliminée, en particulier au cours de sa captivité où les conditions d'hygiène alimentaire étaient très sommaires.

b) *Inoculation directe*. — Elle peut être aussi discutée. L'inoculation directe avait été avancée dès l'origine par WHITMORE [87] à propos des morphinomanes qu'il avait observés. Les piqûres d'arthropodes hématophages ont été également incriminées par BLANC et BALTAZARD [7]. Dans le cas particulier, la blessure transthoracique par balle de 1953 a pu introduire le germe dans le parenchyme pulmo-

naire même. Encore faut-il remarquer que, d'après les orifices cutanés, la blessure a intéressé le lobe supérieur gauche et que l'abcès s'est développé dans le lobe inférieur.

c) *Inoculation indirecte*. — Enfin, une inoculation indirecte paraît le plus souvent en cause, le danger étant représenté surtout par la souillure des plaies par l'eau des mares et rizières infestées.

Des exemples frappants ont été rapportés notamment par COLLOMB [28] et BESSEIGE [5] qui avaient constaté des septicémies à bacille de Whitmore apparaissant le lendemain même des accidents survenus en campagne et en pleine saison des pluies. Cependant, cette conception semble infirmée par la rareté de la mélioïdose chez les paysans riziculteurs du Sud-Est asiatique, pourtant, ce sont eux qui remplissent toutes les conditions pour la pénétration du germe, travaillant pieds nus dans la boue à longueur de journée. Mais, en réalité, cette rareté n'est peut-être qu'apparente, car beaucoup d'entre eux meurent sans connaître un médecin.

Chez notre malade, la plaie thoracique, rouverte pendant sa captivité, a pu être souillée à plusieurs reprises par l'eau des rizières traversées. En outre, les sangsues de rizière et de sous-bois, qui se fixaient électivement sur la plaie, ont pu réaliser également l'apport du germe in-situ.

Latence de l'infection

La longue latence de l'infection est un élément frappant dans l'observation rapportée. Quel que soit le mode d'inoculation admis, il est certain que le germe a pu être introduit au cours du séjour en Indochine, soit en 1953, soit en 1954. Or, les premières manifestations pathologiques sont apparues après le retour en Algérie, sous forme de poussées bronchitiques fébriles, en 1955 et 1956, et la première traduction radiologique a été la miliaire dépistée en 1957.

Une telle latence n'est pas habituelle dans la mélioïdose. Nous avons vu qu'elle ne pouvait pas s'expliquer, dans le cas particulier, par une atténuation de la virulence du germe. La résistance supérieure à la moyenne du sujet infecté est une explication plausible mais non entièrement satisfaisante.

En fait, cette longue latence pose le problème de la permanence et de l'évolution de l'infection.

Evolution prolongée

L'évolution prolongée avec des rémissions et des poussées successives représente le trait majeur de cette forme chronique. Comme la longue latence, elle ne peut s'expliquer par la virulence atténuée du germe et la résistance supérieure du sujet.

Deux explications peuvent être envisagées : la permanence d'un foyer renfermant le bacille, ou l'évolution cyclique de la maladie.

a) *Existence d'un foyer permanent renfermant le bacille :*

Ce foyer serait à l'origine des poussées fébriles par réveil in-situ sans qu'on en sache exactement la cause. Cette explication est valable dans le cas particulier de notre observation à partir de 1959, en ce qui concerne l'abcès du lobe inférieur gauche dont les réveils successifs ont été observés.

Avant cette date, ce foyer reste hypothétique et pourrait être pulmonaire infra-radiologique, restant quiescent pendant six ans. En outre, il ne semble pas se trouver au point d'inoculation thoracique, si l'on retient l'hypothèse d'une inoculation directe par plaie thoracique du mois d'avril 1953.

Il n'est pas exclu, *a priori*, que ce foyer puisse être une collection suppurée enkystée, localisée quelque part dans l'organisme, et sans traduction clinique locale. Pareille constatation a été observée, en particulier expérimentalement chez la souris où nous avons trouvé une poche contenant du pus au voisinage du point d'inoculation sous-cutanée, 40 jours après l'injection, alors que l'animal ne présente aucun signe de maladie, ni aucune atteinte viscérale visible à l'autopsie. De la poche, le bacille de Whitmore est isolé à l'état pur.

Selon DUROUX [37], le refuge du germe pendant la période de silence clinique peut être représenté par les ganglions médiastinaux. De là, il peut gagner directement l'appareil broncho-pulmonaire par décharge périodique sous l'influence d'un facteur déclenchant indéterminé.

Mais des adénopathies médiastinales n'ont pas été individualisées radiologiquement chez notre malade.

En fait, la latence des premières années et la suppuration tardive à distance du point d'inoculation suggèrent une autre hypothèse impliquant un cycle de l'infection.

b) Cycle de l'infection à bacille de Whitmore :

Il n'est pas en contradiction avec les données expérimentales.

Chez le cobaye, l'infection expérimentale est assez voisine de l'infection tuberculeuse, avec un abcès au point d'inoculation et une dissémination miliaire.

Dans le cas de notre malade, si l'on retient l'unicité de l'infection, celle-ci réalise, dans le temps et dans sa traduction radiologique, une évolution assez comparable également à celle de la tuberculose, avec des stades secondaires et tertiaires.

Les arguments qui ont déjà été envisagés laissent penser qu'il a pu se produire initialement une dissémination miliaire dont l'expression radiologique est devenue évidente en 1957 et dont les foyers, imparfaitement stérilisés par des

cures discontinues d'oxytétracycline, ont continué à évoluer pour leur propre compte, donnant naissance à un abcès au niveau du lobe inférieur gauche. Il s'agit là d'une hypothèse dont la preuve ne peut être apportée, mais qui est rendue plausible par l'absence de tout autre foyer constaté que les nodules miliaires pendant toute la période qui va de l'inoculation à l'apparition de l'abcès en 1959.

Cette hypothèse revêt une grande importance sur le plan pathogénique, car elle constituerait un fondement à la qualification de « maladie au long cours susceptible de reviviscences multiples », qui a été parfois appliquée à la mélioïdose (DUROUX [37]).

Facteurs favorisants

Il reste que, sur le fond d'une affection chronique, des réveils sont intervenus à plusieurs moments. Plus que les facteurs locaux, ils impliquent une défaillance momentanée de l'organisme.

a) Défaillance physique ?

Ce qui est surprenant, chez notre malade, c'est qu'au cours de sa captivité, alors que son état général accusait une chute impressionnante, aucun syndrome infectieux n'était constaté. A sa libération, une visite médicale complète se révélait normale. Pourtant, dans l'infection à bacille de Whitmore, les opinions sont unanimes pour admettre que le déclenchement de la maladie est hautement favorisé par la fatigue physique (cas des chevaux de course de STANTON), par la sous-alimentation (observations princeps de WHITMORE) ou par une maladie intercurrente. Or, dans le cas de notre malade, ce n'est que longtemps après avoir retrouvé ses conditions physiques antérieures que les premiers signes sont apparus.

D'autres facteurs favorisant doivent donc être recherchés.

b) *Changement de climat :*

Il a certainement un rôle important ici. Le fait est bien connu en ce qui concerne le paludisme, mais les constatations de cet ordre sont rares dans la mélioiïdose. Toujours est-il que, dans le cas de notre malade, c'est après le retour en Algérie que se sont déclarés les premiers symptômes.

c) *Les facteurs psychologiques et neuro-végétatifs* ont eu, sans doute, une certaine influence, en particulier sur la poussée la plus importante, en été 1962, alors qu'il était arrêté par le F.L.N. et emprisonné dans des conditions morales et matérielles précaires.

Tous ces facteurs rejoignent ceux que l'on a coutume de considérer dans les causes du réveil de la tuberculose.

Le parallèle avec celle-ci est apparu tout au long de cette étude. Qu'il s'agisse des manifestations cliniques, des lésions anatomiques et de leur traduction radiologique, des impératifs thérapeutiques et du comportement du bacille dans l'organisme, il semble bien que le bacille de Whitmore soit capable de réaliser des formes chroniques qui peuvent poser des problèmes diagnostiques délicats avec la tuberculose, en raison de la difficulté de la mise en évidence du germe.

Leur recherche systématique dans les zones d'endémie de la maladie aiguë permettrait peut-être d'en fixer la véritable importance, ce qui ne peut être fait à partir d'une observation privilégiée et de données éparses dans la littérature. Il est permis de penser, en tout cas, que ces formes chroniques représentent, à l'heure des voyages aériens et des grands brassages de populations, un facteur de diffusion mondiale de la maladie qui pourrait en faire une « maladie d'avenir », selon l'expression de LAPEYSSONNIE [49].

CONCLUSIONS

A la lumière d'un cas observé et des données de la littérature, il est possible d'individualiser une forme chronique de mélioïdose pulmonaire.

I° Elle se caractérise :

— Sur le plan clinique, par une évolution au long cours avec des poussées évolutives répétées et des rémissions prolongées pouvant atteindre plusieurs années.

— Sur le plan radiologique, par des images nodulaires ou plus volumineuses en foyer, pouvant aller jusqu'à l'abcédation.

— Sur le plan bactériologique, par la difficulté de la mise en évidence du germe, même à partir des prélèvements bronchoscopiques.

— Sur le plan anatomique, par la coexistence de processus pathologiques divers : nécrose, réaction tuberculoïde, sclérose.

II° Les possibilités thérapeutiques de cette forme, malgré l'existence d'un grand nombre d'antibiotiques actifs, restent limitées par la difficulté de réaliser une antibiothérapie prolongée et par l'apparition rapide d'une résistance du germe aux antibiotiques administrés isolément.

Même dans les formes diffuses, le recours à l'exérèse peut être secondairement justifié devant la persistance de foyers de suppuration individualisés.

III° L'existence de cas d'infection chronique à bacille de Whitmore suggère une évolution cyclique de l'infection qui a été par ailleurs démontrée expérimentalement, et rappelle celle de la tuberculose.

IV° En raison des difficultés du diagnostic de ces cas, la fréquence de la mélioïdose pulmonaire chronique a probablement été sous-estimée en face des manifestations spectaculaires de la maladie aiguë. Plus que cette dernière, elle peut cependant contribuer à la diffusion mondiale de la maladie à partir des foyers historiques du Sud-Est asiatique.

Vu :

Le Doyen,
J. F. CIER.

Vu :

Le Président de la Thèse,
J. BRUN.

Vu et permis d'imprimer : Lyon, le 4 Novembre 1964.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

1. ALAIN (M.) et DELBOVE (P.). — Note sur deux cas d'infection à Bacille de Whitmore observés chez des jeunes enfants. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1939, 32, 20-24.
2. ALAIN (M.), SAINT-ETIENNE (J.), REYNES (V.). — La Mélioïdose : considérations étiologiques, cliniques et pathogéniques à propos de 28 cas. *Méd. Trop.*, 1949, 9, 119-142.
3. AMOUROUX (P.). — Deux cas de mélioïdose pleurale guéris par la sulfadiazine per os. *Poumon*, 1952, 95, 334-342.
4. BEAMER (P.-R.), VARNEY (P.-L.), BROWN (W.-G.), McDOWELL (F.), ECK (B.). — Melioidosis. Report of second case from the western hemisphere, with bacteriologic studies on both cases. *Amer. J. Path.*, 1948, 24, 717-718.
5. BESSEIGE, CORNET, TRAPET, RIGAUD, MAURY. — A propos de deux cas de Mélioïdose. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1959, 52, 437-447.
6. BEYTOUT (D.), FOURNIER (J.), VIETTE (M.). — Recherche sur la toxicité du bacille de Whitmore. *Ann. Inst. Pasteur*, 1961, 101, 928-935.
7. BLANC (G.) et BALTAZARD (M.). — Transmission de l'infection à bacille de Whitmore par insectes piqueurs : maladie expérimentale du cobaye. *Ann. Inst. Pasteur*, 1942, 68, 281-293.
8. BRESS (P.). — Analyse des examens bactériologiques pratiqués pour 21 cas de mélioïdose observés au Sud-Vietnam. *Méd. Trop.*, 1958, 18, 694-707.
9. BRISOU (J.), PELOUX (Y.), CADEILLAN (J.), TYSSET (C.) — Bacille de Whitmore et *Flavobacterium proteolyticum* pathogènes. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1960, 53, 435-442.
10. BRYGOO (E.-R.). — Un diagnostic différentiel d'exception : *malleomyces pseudo-mallei* et *bacillus lacterosporus*. *Ann. Inst. Pasteur*, 1952, 83, 138-139.

11. BRYGOO (E.-R.). — Action du bacille de Whitmore sur les érythrocytes de différentes espèces animales. *Ann. Inst. Pasteur*, 1952, 83, 413-415.
12. BRYGOO (E.-R.). — Action du chloramphénicol sur le bacille de Whitmore. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, 46, 169-173.
13. BRYGOO (E.-R.). — Action de la néomycine sur le bacille de Whitmore. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, 46, 216-221.
14. BRYGOO (E.-R.). — Contribution à l'étude des agglutinines naturelles pour le bacille de Whitmore. Les agglutinines spécifiques dans quelques cas de mélioïdose. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, 46, 347-353.
15. BRYGOO (E.-R.). — Etude sur la position du bacille de Whitmore dans la systématique. *Ann. Inst. Pasteur*, 1957, 92, 689-692.
16. BRYGOO (E.-R.), HENRY (E.). — Action in-vitro de divers antibiotiques sur le bacille de Whitmore. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, 46, 279-283.
17. BRYGOO (E.-R.), DE JAUREGUIBERRY (P.). — Un cas de mélioïdose pulmonaire. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1952, 45, 62-69.
18. BRYGOO (E.-R.), RICHARD (C.). — Pouvoir chromogène de malleomyces pseudo-mallei. *Ann. Inst. Pasteur*, 1952, 83, 822-825.
19. CHAMBON (L.). — Résistance du bacille de Whitmore acquise in-vitro et in-vivo à l'égard du chloramphénicol, de l'auromycine et de la terramycine. *Ann. Inst. Pasteur*, 1955, 88, 315-324.
20. CHAMBON (L.). — Isolement du bacille de Whitmore à partir du milieu extérieur. *Ann. Inst. Pasteur*, 1955, 89, 229-235.
21. CHAMBON (L.). — Analyse sérologique de l'antigène somatique de malleomyces pseudo-mallei. *Ann. Inst. Pasteur*, 1960, 98, 405-415.
22. CHAMBON (L.), DE LAJUDIE (P.). — Contribution à l'étude du métabolisme du bacille de Whitmore. *Ann. Inst. Pasteur*, 1954, 86, 759-764.
23. CHAMBON (L.), DE LAJUDIE (P.), FOURNIER (J.). — Etude de la sensibilité du bacille de Whitmore aux antibiotiques in-vitro et chez les malades atteints de mélioïdose. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, 47, 139-153.

24. CHAMBON (L.), FOURNIER (J.). — Constitution antigénique de malleomyces pseudo-mallei ; démonstration de l'existence des antigènes M., K. et O. et étude de leurs propriétés immunologiques. *Ann. Inst. Pasteur*, 1956, 91, 472-485.
25. CHAMBON (L.), FOURNIER (J.). — Constitution de malleomyces pseudo-mallei ; caractères morphologiques, culturels, biochimiques et variations de type immunologique. *Ann. Inst. Pasteur*, 1956, 91, 355-362.
26. CHAMBON (L.), FOURNIER (J.), DE LAJUDIE (P.), DARRIEUS-SECQ (J.). — La réaction d'hémagglutination dans la mélioïdose. *Ann. Inst. Pasteur*, 1953, 85, 530-534.
27. CHAMBON (L.), STAUB (A.-M.), BOURDET (M.-C.). — Constitution antigénique de malleomyces pseudo-mallei. *Ann. Inst. Pasteur*, 1957, 93, 376-389.
28. COLLOMB et BOUBÉ. — La mélioïdose en Indochine. *Rev. Méd. Chir. F.A.E.O.*, 1953, 2, 25-52.
29. COUDREAU (H.). — Aspects cliniques et radiologiques des localisations pulmonaires de la mélioïdose (à propos de deux observations). *Méd. Trop.*, 1954, 14, 435-447.
30. DANNENBERG (A.-M.), SCOTT (E.-M.). — Determination of respiratory LD 50 from number of primary lesions as illustrated by melioidosis. *Proc. Soc. Exp. Biol.*, 1956, 92, 571-575.
31. DE LAJUDIE (P.), BRYGOO (E.-R.). — Contribution à l'étude du pouvoir pathogène du bacille de Whitmore. *Ann. Inst. Pasteur*, 1953, 85, 99-106.
32. DE LAJUDIE (P.), FOURNIER (J.), CHAMBON (L.). — L'appareil flagellaire du bacille de Whitmore. *Ann. Inst. Pasteur*, 1953, 85, 112-116.
33. DE LAJUDIE (P.), PORTE (L.), BRYGOO (E.-R.). — Sur un cas de Kala-Azar et de mélioïdose observé en Indochine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1952, 45, 45-48.
34. DESPUJOLS (B.), BERGERET (C.), CALMET (L.), ROUVIER (J.). — Sur un cas de mélioïdose à évolution prolongée. *Méd. Trop.*, 1942, 2, 689-702.
35. DUROUX (A.), JARNIOU (A.), CAUBET (S.), LAVERDANT (C.). — Les localisations pulmonaires de la mélioïdose. *J. Franç. Méd. Chir. Thorac.*, 1953, 7, 421-433.
36. DUROUX (A.), JARNIOU (A.), COLAS, CELERIER. — Un cas de mélioïdose pulmonaire. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1952, 68, 1.061-1.065.

37. DUROUX (A.), JARNIOU (A.), MISTROT, LAVERDANT (C.), BATHIME. — Les formes évolutives de la mélioïdose pulmonaire. *J. Franç. Méd. Chir. Thorac.*, 1953, 7, 633-647.
38. ERTUG (C.). — Melioidosis. *Dis. Chest.*, 1961, 40, 693-697.
39. FARINAUD (E.), LÉVY (G.), GROS (R.). — Sur un cas de mélioïdose à localisation pleuro-pulmonaire traité par la chloromycétine et la sulfadiazine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1950, 43, 720-726.
40. FOURNIER (J.) et CHAMBON (L.). — La Mélioïdose, maladie d'actualité, et le bacille de Whitmore. 1 vol., 106 p., Flammarion, Paris, 1958.
41. GAMBIER (A.). — Un cas de mélioïdose observé à Phnom-Penh. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1930, 23, 436-441.
42. GIRARD (G.). — Le porc peut-il être un porteur sain de bacille de Whitmore ? *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1936, 29, 712-716.
43. GRANT (A.), BARWELL (C.). — Chronic melioidosis : a case diagnosed in England. *Lancet*, London, 1943, 1, 199-201.
44. GREEN (R.), MANKIKAR (D.-S.). — Afebrile cases of melioidosis. *Brit. Med. J.*, 1949, 1, 308-311.
45. GRENIER DE CARDENAL (J.-L.). — La Mélioïdose. *Rev. Cps Santé Milit.*, 1953, 9, 100-109.
46. GROS (R.), DEMARCHI (J.). — Note sur l'action in-vitro de la chloromycétine sur le bacille de Whitmore. *Ann. Inst. Pasteur*, 1950, 79, 217-221.
47. HUARD (P.). — La mélioïdose et ses complications médico-chirurgicales. *Concours Méd.*, 1956, 4.809-4.813.
48. JOYEUX (C.) et SICE (A.). — Mélioïdose in Précis de médecine des pays chauds, p. 976-981. Masson, Paris, 1950.
49. LAPEYSSONNIE (L.). — Mise au point : bacille de Whitmore et mélioïdose. *Ann. Inst. Pasteur*, 1958, 95, 334-342.
50. LAVERDANT (C.). — Les localisations pulmonaires de la mélioïdose. *Thèse Méd.*, Paris, 1953, N° 842, 86 p.
51. LECLERC (H.), SUREAU (P.). — Recherche des bactériophages anti-bacille de Whitmore dans les eaux stagnantes, à Hanoï. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1956, 49, 874-882.

52. LEGROUX (R.), BLANC. — Nouveaux éléments de rapprochement des bacilles de la morve, de Whitmore et pyocyanique. *Ann. Inst. Pasteur*, 1943, 64, 49-52.
53. LEGROUX (R.), GENEVRAY (J.). — Etude comparative entre le bacille de Whitmore et le bacille pyocyanique. *Ann. Inst. Pasteur*, 1933, 51, 249-264.
54. LETONTURIER, MARTIN, SOUCHARD. — Un cas de mélioïdose observé en Cochinchine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1930, 23, 273-279.
55. MC DOWELL (F.), VARNEY (P.-L.). — Melioidosis. Report of first case from the western hemisphere. *J. Amer. Med. Ass.*, 1947, 134, 361-362.
56. MAYER (J.-H.). — Chronic melioidosis. A case showing multiple lesions of bones, joints and lungs. *J. Bone Jt. Surg.*, 1945, 27, 479-485.
57. MAYER (J.-H.), FINLAYSON (M.-H.). — Chronic melioidosis : a case showing bone and pulmonary lesions. *J. Roy. Army Med. Cps*, 1944, p. 4-13.
58. MILLER (R.-J.), CLINGER (D.-I.). — Melioidosis. Pathogenesis in rabbits. In-vivo studies in the rabbit ear chamber. *Arch. Path.* (Chicago), 1961, 71, 829-834.
59. MOREAU (A.). — Les abcès pulmonaires en Indochine. *Rev. Cps Santé Milit.*, 1956, 12, 51-89.
60. NGUYEN BA LONG. — A propos d'une épizootie porcine de mélioïdose dans une province méridionale du Vietnam. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1956, 49, 25-31.
61. NGUYEN VAN AI, NGUYEN HOAI DUC, NGUYEN BA KHOI. — Note sur un cas mortel de septico-pyohémie à bacille de Whitmore. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1957, 50, 11-17.
62. PATON (J.-P.-J.), PECK (C.-R.), VAN DE SCHAAF (A.). — Report on a case of melioidosis from Siam. *Brit. Med. J.*, 1947, 1, 336-337.
63. PECK (C.-R.), ZWANENBURG (T.). — A case of melioidosis presenting as an abscess in the neck. *Brit. Med. J.*, 1947, 1, 337-338.
64. PENE (P.). — Contribution à l'étude de la mélioïdose. *Thèse Méd.*, Bordeaux, 1951, N° 132, 58 p.
65. PHUNG VAN DAN. — Contribution à l'étude des zoonoses tropicales : le bacille de Whitmore et la mélioïdose. *Thèse Vét.*, Lyon, 1957, N° 31, 111 p.

66. PONS (R.). — Existence de la mélioïdose en Cochinchine. Etude de l'agent étiologique : *Bacillus pseudo-mallei* (Whitmore, 1913), *Bacillus Whitmori* (Stanton et Fletcher, 1923). *Ann. Inst. Pasteur*, 1927, 41, 1.338-1.350.
67. PONS (R.). — La mélioïdose, maladie commune à l'homme, aux rongeurs et aux équidés. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1930, 23, 210-215.
68. PONS (R.). — Au sujet de la mélioïdose chronique en Cochinchine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934, 27, 111-112.
69. PONS (R.). — A propos du diagnostic de la mélioïdose. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934, 27, 473-475.
70. PONS (R.), ADVIER (M.). — Melioidosis in Cochinchina. *J. Hyg.*, 1927, 26, 28-30.
71. PREVATT (A.-L.), HUNT (J.-S.). — Chronic systemic melioidosis : review of literature and report of a case, with note on visual disturbance due to chloramphenicol. *Amer. J. Med.*, 1957, 23, 810-823.
72. PROVOST (A.), VIGIER (M.). — Isolement au Tchad (Afrique Centrale) de deux souches de *malleomyces pseudo-mallei*. *Ann. Inst. Pasteur*, 1960, 98, 461-463.
73. RAFFALI. — Observation sur un cas de mélioïdose. *Rev. Prat.*, 1956, 6, 1.799-1.800.
74. ROQUES, DAUPHIN. — Mélioïdose post-opératoire et localisation chirurgicale de la mélioïdose. *Rev. Méd. Franç. d'Extrême-Orient*, 1943, 21, 267-275.
75. SAKIHARA (H.). — A case of melioidosis in a japonese soldier in Malaya. *Jap. Med. J.*, 1952, 5, 425-432.
76. SOUCHARD. — Remarques sur le diagnostic de la mélioïdose. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934, 27, 233-234.
77. SOUCHARD et RAGIOT. — Contribution à l'étude de la mélioïdose en Cochinchine. Deux cas de mélioïdose chronique. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1933, 26, 567-573.
78. SPENCER (H.). — Melioidosis in *Pathology of the lung excluding pulmonary tuberculosis*, p. 190-192, Pergamon Press, Oxford, 1962.
79. SREY THONN, LEBON (E.), SAPHON, TRIAU (R.). — Note sur une épizootie de mélioïdose porcine au Cambodge. *Rev. Elev. Méd. Vét. Pays Trop.*, 1960, 2, 175-179.
80. STANTON (A.-T.), FLETCHER (W.). — Melioidosis. Note on a culture of *B. Whitmori* from Saigon. *J. Hyg.*, 1927, 26, 31-32.

81. STANTON (A.-T.), FLETCHER (W.), SYMOND (S.-L.). — Melioidosis in horse. *J. Hyg.*, 1927, 26, 33-35.
82. STEIN (W.), NGUYEN HOAI DUC, LOW (F.-J.). — Accute melioidosis. *U.S. Armed Forces Med. J.*, 1958, 9, 273-276.
83. TOULEC (F.), HUARD (P.). — La mélioïdose. Forme septicémique à évolution lente. *Presse Méd.*, 1934, 42, 1.369-1.370.
84. VAUCEL (M.). — Présence probable du bacille de Whitmore dans l'eau de mare au Tonkin. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1937, 30, 10-15.
85. VAUCEL (M.). — Mélioïdose in *Médecine Tropicale*, T. II, p. 1.493-1.507. Flammarion, Paris, 1958.
86. VERGE (J.), VAN DAN (P.). — A propos d'une zoonose tropicale. Le bacille de Whitmore et la mélioïdose. *Concours Méd.*, 1961, 83, 3.771-3.784.
87. WHITMORE (A.), KRISHNASWAMI (C.-S.). — An account of the discovery of hitherto underscribed injective disease occurring among the population of Rangoon. *Indian Med. Gaz.*, 1912, 47, 262-267.

TABLE DES FIGURES

	Pages
1. Cliché pulmonaire du 11 avril 1957	26
2. Cliché pulmonaire du 11 avril 1957 : région sous-claviculaire droite	27
3. Tomographie du 11 juillet 1959	30
4. Cliché pulmonaire du 14 août 1962	32
5. Cliché pulmonaire du 14 août 1962 : région sous-claviculaire droite	33
6. Tomographie du 16 août 1962	34
7. Tomographie du 9 janvier 1963	36
8. Pièce de lobectomie inférieure : aspect macroscopique	38
9. Examen histologique de la pièce : foyer de nécrose acidophile	39
10. Examen histologique de la pièce : follicule tuberculoïde	40
11. Examen histologique de la pièce : nodules fibrohistiocytaires	41
12. Cliché pulmonaire du 30 avril 1964	44
13. Cliché pulmonaire du 30 avril 1964 : région sous-claviculaire droite	45
14. Mélioïdose expérimentale du cobaye : aspect macroscopique	54
15. Mélioïdose expérimentale du cobaye : foyer bronchique de nécrose	55
16. Mélioïdose expérimentale du cobaye : abcès sous-pleuraux	56
17. Mélioïdose expérimentale du rat : aspect microscopique du poumon	58

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION HISTORIQUE	15
PLAN DE L'ÉTUDE	21
PREMIÈRE PARTIE : Observation anatomo-clinique de mélioiïdose pulmonaire chronique	23
DEUXIÈME PARTIE : Caractéristiques de la mélioïdose pulmonaire chronique	47
— Caractéristiques cliniques et radiologiques	47
— Caractéristiques bactériologiques	51
— Caractéristiques anatomo-pathologiques .	61
TROISIÈME PARTIE : Problèmes thérapeutiques et patho- géniques	67
— Problèmes thérapeutiques	67
— Problèmes pathogéniques	72
CONCLUSIONS	79
BIBLIOGRAPHIE	81

